



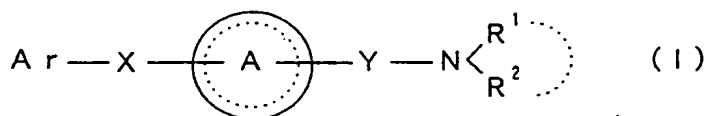
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類7 C07C 235/10, 237/22, 237/42, 235/50, 233/87, C07D 295/12, A61K 31/165, 31/166, 31/216, 31/18, 31/40, 31/4453, A61P 25/28, 25/16</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO00/31021</p> <p>(43) 国際公開日 2000年6月2日 (02.06.00)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/06450</p> <p>(22) 国際出願日 1999年11月18日 (18.11.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/331018 1998年11月20日 (20.11.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP] 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてののみ) 加藤金芳 (KATO, Kaneyoshi) [JP/JP] 〒666-0152 兵庫県川西市丸山台2丁目2番地40 Hyogo, (JP) 寺内 淳 (TERAUCHI, Jun) [JP/JP] 〒563-0024 大阪府池田市鉢塚3丁目3番5-204号 Osaka, (JP) 福元宏明 (FUKUMOTO, Hiroaki) [JP/JP] 〒666-0257 兵庫県川辺郡猪名川町白金1丁目115-15 Hyogo, (JP) 垣花 満 (KAKIHANA, Mitsuru) [JP/JP] 〒651-1212 兵庫県神戸市北区筑紫が丘9丁目4番地の2 Hyogo, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 高橋秀一, 外 (TAKAHASHI, Shuichi et al.) 〒532-0024 大阪府大阪市淀川区十三本町2丁目17番85号 武田薬品工業株式会社 大阪工場内 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54) Title: <math>\beta</math>-AMYLOID PROTEIN PRODUCTION/SECRETION INHIBITORS</p> <p>(54) 発明の名称 <math>\beta</math> アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤</p> <div style="text-align: center;"> <p>(1)</p> </div> <p>(57) Abstract Compounds represented by general formula (I), salts thereof or prodrugs of the same which exhibit an excellent effect of inhibiting <math>\beta</math>-amyloid protein production/secretion, wherein Ar represents an aromatic group; X and Y represent each a divalent group selected from among -O-, -S-, -CO-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -NR<sup>8</sup>-, -CONR<sup>8</sup>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>- and -COO- (wherein R<sup>8</sup> represents H, hydrocarbyl or acyl), or divalent aliphatic C<sub>1-6</sub> hydrocarbyl optionally containing one or two of these divalent groups; R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> represent each H or C<sub>1-6</sub> alkyl, or R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> may form together with the nitrogen atom adjacent thereto a nitrogen-containing heterocycle; and the ring A represents a monocyclic aromatic ring.</p>		

## (57)要約

式



〔式中、Arは芳香族基、XおよびYは、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^8-$ 、 $-\text{CONR}^8-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^8-$ 及び $-\text{COO}-$ から選ばれる2価の基 ( $\text{R}^8$ はH、炭化水素基又はアシル) 又はこれらの2価の基を1又は2個含んでいてもよい2価の $\text{C}_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基、 $\text{R}^1$ 及び $\text{R}^2$ はH又は $\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{R}^1$ と $\text{R}^2$ は隣接するN原子と含窒素複素環を形成してもよく、A環は単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグは、優れた $\beta$ アミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を発揮する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
HA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	CDE	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	CN	ギニア	MD	モルドヴァ	TK	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	CR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HR	クロアチア			TR	トルコ
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MN	モンゴル	UG	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IL	イスラエル	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IN	インド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IT	イタリア	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	JP	日本	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	KE	ケニア	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KG	キルギスタン	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KR	韓国	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク			RO	ルーマニア		

## 明 細 書

 $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤

## 5 技術分野

本発明は、優れた  $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤、該作用を有する新規なアミン誘導体およびその製造法に関する。

## 背景技術

- 10 アルツハイマー病は、神経細胞変性・脱落と共に、老人斑の形成および神経原線維変化を特徴とする神経変性疾患である。アルツハイマー病に最も特徴的な老人斑は、 $\beta$  アミロイド蛋白（以下、 $A\beta$  と略記することもある）を主成分として（バイオケミカル バイオフィジカル リサーチ コミュニケーション（Biochem. Biophys. Res. Commun.）、122巻、1131頁（1984））、生体成分が脳
- 15 内に沈着したものである。アミノ酸40または42個からなる $A\beta$ （以下、それぞれ $A\beta$  1-40および $A\beta$  1-42と略記する。）は、神経細胞に対して毒性を示し、神経原線維変化を惹起することが知られている。

- また、家族性アルツハイマー病患者の中にはAPP（Amyloid Precursor Protein）遺伝子に変異が認められる場合もあり、この変異遺伝子を導入した細胞
- 20 では、 $A\beta$ の産生・分泌量の増加が指摘されている（例、ネイチャー（Nature）、360巻、672頁（1992）、サイエンス（Science）、259巻、514頁（1993）、サイエンス（Science）、264巻、1336頁（1994）等）。

このため、 $A\beta$ の産生・分泌を阻害する薬剤は、 $A\beta$ に起因する疾患（例、アルツハイマー病、ダウン症など）の予防・治療に有効である。

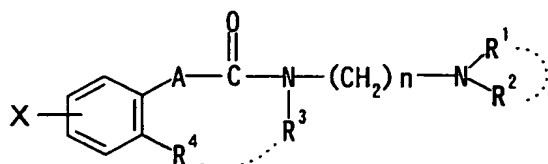
- 25 中でも、家族性アルツハイマー病などの遺伝的に該疾患に罹患する可能性が高い患者に対して、 $A\beta$ の産生・分泌を阻害する薬剤は該疾患の予防薬として特に有用である。

一方、分泌型APPは、神経栄養因子様作用を有することが報告されている（ニューロン（Neuron）、10巻、243-254頁、1993年）。かかる神経栄

養因子様作用としては、（１）神経細胞の生存・維持作用、（２）シナプスの形成促進作用、（３）神経細胞死保護作用、（４）海馬での長期増強作用などが用いられる。このため、分泌型ＡＰＰの分泌を促進する薬剤には、上記作用を介して、（１）神経変性疾患（例、アルツハイマー病、ダウン症、老年期痴呆、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性脊髄側索硬化症、糖尿病性ニューロパシー、ハンチントン舞踏病、多発性硬化症など）、（２）脳血管障害（例、脳梗塞、脳出血など）、頭部外傷または脊髄損傷などによる神経障害の予防・治療に有用である。

ＥＰ－Ａ－６５２００９には、プロテアーゼ阻害作用を有し、細胞レベルでＡβ産生阻害作用を有するペプチド誘導体が開示されている。

特開平２－９１０５２号公報には、下式



〔式中、 $R^1$ と $R^2$ は、それぞれ独立して、水素原子又は、置換基を有していてもよい炭化水素残基を示すか、あるいは、隣接する窒素原子とともに縮合複素環基を形成し、 $R^3$ と $R^4$ は、 $R^3$ が水素原子又は、それぞれ置換基を有していてもよい炭化水素残基若しくはアシル基を示し、 $R^4$ が水素原子を示すか、あるいは $R^3$ と $R^4$ が結合して $-(CH_2)_m-CO-$ 、 $-CO-(CH_2)_m-$ または $-(CH_2)_m+1-$ （式中、 $m$ は０，１，又は２を示す）を形成し、 $A$ は $-(CH_2)_l-$ （式中、 $l$ は０，１，又は２を示す）又は、 $-CH=CH-$ を示し、 $X$ は１以上の置換基を示し、 $n$ は４乃至７の整数を示す。〕で表わされる置換アミン類又は、その塩を含有するコリンエステラーゼ阻害剤が記載されている。

特開平２－７３０６９号公報には、モノアミノオキシダーゼ禁止活性を有するチアゾール誘導体が開示されている。

ＷＯ９８／３８１５６には、ベンゼン環と４～８員環との縮合環骨格を有し、βアミロイド産生・分泌阻害作用を有する化合物が開示されている。

特開平５－２３９００５号公報には、老人性痴呆の治療に有用なＮ－（２－アミノエチル）ベンズアミド類が開示されているが、βアミロイド産生・分泌阻害

作用については記載されていない。

WO 95/17183には、ホスホリパーゼA<sub>2</sub>阻害作用を有し、老人性痴呆などの治療に有用な化合物が開示されているが、βアミロイド産生・分泌阻害作用については記載されていない。

- 5 WO 98-06691には、βアミロイド蛋白の凝集・蓄積阻害作用を有し、アルツハイマー病の予防・治療に有用なアミン誘導体が開示されているが、βアミロイド産生・分泌阻害作用については記載されていない。

WO 91/19697には、アンギオテンシン II 拮抗作用を有するピリジン誘導体が開示されている。

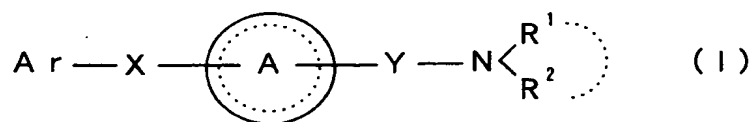
- 10 特開平3-142277号公報には、記録材料に用いられるアミン化合物が開示されている。

WO 93/23040には、5α-レダクターゼ阻害作用を有する4-アザステロイドの17-エーテルおよびチオエーテルが開示されている。

- 15 上記の公知化合物とは化学構造が異なり、優れたAβ産生・分泌阻害作用を有し、かつ医薬品として十分満足できる化合物の開発が切望されている。

#### 発明の開示

本発明者らは、Aβ産生・分泌阻害作用を有する化合物につき、鋭意検討を重ねた結果、式



20

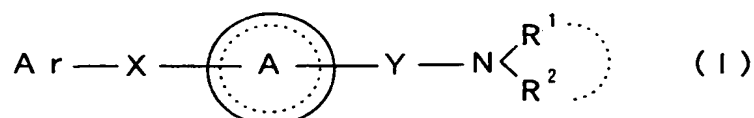
〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、-O-、-S-、-CO-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NR<sup>8</sup>-、-CONR<sup>8</sup>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-および-COO-から選ばれる2価の基（R<sup>8</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す）または  
25 これらの2価の基を1または2個含んでもよい2価のC<sub>1-6</sub>脂肪族炭化水素基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香

環を示す。〕で表される化合物またはその塩が、予想外にも優れたβアミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を有することを見出した。さらに、本発明者らは、これらの知見に基づいて検討を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

5 (1)

1. 式



〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、-O-、-S-、-CO-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NR<sup>8</sup>-、  
10 -CONR<sup>8</sup>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-および-COO-から選ばれる2価の基(R<sup>8</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す)またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価のC<sub>1-6</sub>脂肪族炭化水素基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒  
15 素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩を含有してなるβアミロイド蛋白産生・分泌阻害剤、

2. Arが(i)ハロゲン原子、(ii)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi)C  
20 6-10アリールオキシ-C<sub>1-6</sub>アルキル、(vii)C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>2-6</sub>アルケニル、(viii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(ix)(a)ハロゲン原子、(b)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(c)ニトロ、(d)シアノ、(e)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)ア  
25 ミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アル

- キル-カルバモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-16}$  アラルキル、(x) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(xi) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(xii) ヒドロキシ、(xiii) (a) ハロゲン原子、(b)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(c) ニトロ、(d) シアノ、(e) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリールオキシ、(xiv)  $C_{6-10}$  アリール- $C_{7-16}$  アラルキルオキシ、(xv) アミノ、(xvi) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xvii) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、
- (xviii) ①(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) ア

- ミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから
- 10 成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-14</sub>アリール、  
②(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>7-19</sub>アラルキル、
- 25 ③(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カ



- ルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、
- ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モ

- ノーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、  
 ⑤ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび  
 ⑥ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、  
 (xix) 式： $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、  
 $-SO_2-R^{3a}$ または $-SO-R^{3a}$   
 [式中、R<sup>3</sup>は水素原子、または(i)ハロゲン原子、(ii) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xii)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、  
 (xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、  
 (h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、  
 (k)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、  
 (n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されてい

- てもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシカルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキルカルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、
- ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシカルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキルカルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキルカルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていても

- もよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、  
(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  
 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル  
オキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ば  
5 れる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に  
窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有  
する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$   
アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$   
シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロ  
10 ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モ  
ノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カ  
ルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-  
カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル  
15 バモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていても  
よい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、  
(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  
 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル  
20 オキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ば  
れる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ば  
れる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- 25 (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されて  
いてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、  
(xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、  
(xxi) $C_{7-16}$ アラールキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カ  
ルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリー

- ルーカルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、  
 (xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン  
 化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルーカルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール  
 カルボキサミド、(xxx) $C_{1-6}$ アルコキシーカルボキサミド、(xxxi) $C_{1-6}$ アルキ  
 5 ルスルホニルアミノ、(xxxii) $C_{1-6}$ アルキルーカルボニルオキシ、(xxxiii) $C_{6-10}$   
 アリールーカルボニルオキシ、(xxxiv) $C_{1-6}$ アルコキシーカルボニルオキシ、  
 (xxxv)モノー $C_{1-6}$ アルキルーカルバモイルオキシ、(xxxvi)ジー $C_{1-6}$ アルキル  
 ーカルバモイルオキシ、(xxxvii) $C_{6-10}$ アリールーカルバモイルオキシ、  
 (xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix) $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれ  
 10 る1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、  
 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環と  
 の縮合環基、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{7-19}$ アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原  
 子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5な  
 いし14員の複素環基を示し、  
 15  $R^{3a}$ は(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シ  
 アノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されてい  
 てもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコ  
 キシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、  
 (x)アミノ、(xi)モノー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、  
 20 (xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  
 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていても  
 よい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、  
 (h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、  
 (k)モノー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、  
 25 (n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキ  
 ルーカルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシーカルボニル、(r)モノー $C_{1-6}$ アルキルー  
 カルバモイル、(s)ジー $C_{1-6}$ アルキルーカルバモイル、(t)ハロゲン化されてい  
 てもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されて  
 いてもよい $C_{1-6}$ アルキルーカルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシーカルボキサ

ミド、(s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリアル、

- 5 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 10 (s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アララルキル、
- 15 ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 20 (s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アララルキル、
- 25 ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- (s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アララルキル、

- $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- 5 ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- 10 ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、
- 15 (xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、(xxi) $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン
- 20 25

化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(xxix)  $C_{6-10}$  アリール-カルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_{6-10}$  アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、  
 5 (xxxv) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$  アリール-カルバモイルオキシ、(xxxviii) ニコチノイルオキシおよび (xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、  
 10 硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ないし 14 員の複素環基を示し、

$R^4$  は水素原子または  $C_{1-6}$  アルキルを示すか、あるいは  $R^3$  と  $R^4$  は隣接する窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも 1 個の窒素原子を含み窒素原子、  
 15 硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を含んでいてもよい 5 ないし 7 員含窒素複素環を形成していてもよい。) で表されるアシル、(xx) 式:  $-NR^5-COR^6$ 、 $-NR^5-COOR^{6a}$ 、 $-NR^5-SO_2$   
 $RR^{6a}$  または  $-NR^5-CONR^{6a}R^{6b}$  [式中、 $R^5$  は水素原子または  $C_{1-6}$  アルキル、 $R^6$  は前記  $R^3$  と同意義、 $R^{6a}$  は前記  $R^{3a}$  と同意義、 $R^{6b}$  は  $R^4$  と  
 20 同意義を示す] で表されるアシルアミノおよび (xxi) 式:  $-O-COR^7$ 、 $-O-COOR^7$  または  $-O-CONHR^7$  [式中、 $R^7$  は前記  $R^3$  と同意義を示す] で表されるアシルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、

(1) ベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から  
 25 選ばれるヘテロ原子を 1 ~ 3 個含む 5 または 6 員芳香族複素環から任意の 1 個の水素原子を除いてできる 1 価の単環式芳香族基、

(2) 2 または 3 個の①  $C_{6-14}$  単環式または 2 もしくは 3 環式芳香族炭化水素芳香環または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子 1 ~ 4 個を含む 5 ないし 14 員の芳香族複素環または該芳香族複素環が



1 または2個のベンゼン環と縮合して形成された環が、単結合で直結していて、環を直結している結合の数が環系の数より1個少ない芳香環集合体から任意の水素原子1個を除いた環集合芳香族基、または

(3) ①炭素数9ないし14個の2または3環式芳香族炭化水素または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1~4個を含む9ないし14員の縮合多環式芳香族複素環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価の縮合芳香族基を示し、

XおよびYが同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は(1)水素原子、(2)(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、

- ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有

する芳香族複素環基、

- ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、(xxi) $C_{7-16}$ アラキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド、(xxx) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxxii) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii) $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、

- (xxxv) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、(xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、  
 5  $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$ アリールもしくは $C_{7-19}$ アラルキル、または  
 (3) 式： $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、 $-SO_2-R^{3a}$ または $-SO-R^{3a}$ 〔式中、 $R^3$ は水素原子、または(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン  
 10 化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、  
 (xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  
 15  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、  
 25 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC

- $3-6$  シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$

- アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、
- 10 (s)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび
- 15 ⑥ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、(xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(xviii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(xix)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、(xx)C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-カルボニル、(xxi)C<sub>7-16</sub>アラールキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiv)C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(xxvi)C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(xxix)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボキサミド、(xxx)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(xxxii)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxxv)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii)C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイルオキシ、
- 25

(xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ないし 14 員の複素環基を示し、

$R^{3a}$  は (i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シアノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(vi) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(vii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(viii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(ix) ヒドロキシ、(x) アミノ、(xi) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xii) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xiii) ① (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、

② (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モ

- ノーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>7-19</sub>アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロ



- ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、(xxi) $C_{7-16}$ アラキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド、(xxx) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxxii) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii) $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxxv)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、(xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix) $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、

C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、C<sub>6-14</sub>アリール、C<sub>7-19</sub>アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の複素環基を示し、

- 5 R<sup>4</sup>は水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は隣接する窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし7員含窒素複素環を形成していてもよい。)で表されるアシルを示す) またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよいC<sub>1-6</sub>アルキレン、C<sub>2-6</sub>アルケニレンまたはC<sub>2-6</sub>アルキニレンを示し、

- R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が(1)水素原子または(2)(i)ハロゲン原子、(ii)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xiii)ホルミル、(xiv)カルボキシ、(xv)カルバモイル、(xvi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(xvii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(xviii)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xix)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xx)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(xxi)ホルミルアミノ、(xxii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(xxiii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(xxiv)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(xxv)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(xxvi)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxvii)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxviii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(xxix)Arと同様の基から成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に(i)(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化さ

- れていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノー $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、
- 5 (aa)モノー $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、(ii)(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノー $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノー $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、
- 15 (t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノー $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、(iii)(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロ
- 20
- 25

- キシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、(iv)(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子およ

び酸素原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を含んでいてもよい 3 ないし 8 員含窒素複素環を形成してもよく、

- A 環が前記した  $Ar-X$  で示される置換基の他に、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシおよびアミノから成る群から選ばれる 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよいベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を含む 5 もしくは 6 員の芳香族複素環を示す第 1 項記載の阻害剤、
3.  $Ar$  で示される芳香族基が単環式芳香族基、環集合芳香族基または縮合芳香族基である第 1 項記載の阻害剤、
4.  $Ar$  が置換基を有していてもよい環集合芳香族基である第 1 項記載の阻害剤、
5. 環集合芳香族基が 2-, 3- または 4- ビフェニリルである第 4 項記載の阻害剤、
6.  $Ar$  がハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、ビフェニリル基またはナフチル基である第 1 項記載の阻害剤、
7.  $X$  が①式  $-(CH_2)_{p^1}O-$  (式中、 $p^1$  は 1 ないし 3 の整数を示す) で表される基、②式  $-(CH_2)_{p^2}-$  (式中、 $p^2$  は 1 ないし 3 の整数を示す) で表される基、③式  $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$  (式中、 $p^3$  は 1 ないし 3 の整数を示す) で表される基、④  $CONH$  または⑤  $SO_2NH$  である第 1 項記載の阻害剤、
8.  $X$  が式  $-(CH_2)_{p^1}O-$  (式中、 $p^1$  は 1 ないし 3 の整数を示す) で表される基である第 1 項記載の阻害剤、
9.  $Y$  で示される 2 価の  $C_{1-6}$  脂肪族炭化水素基が 2 価の  $C_{1-3}$  脂肪族炭化水素基である第 1 項記載の阻害剤、
10.  $Y$  が①式  $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$  (式中、 $q^1$  および  $r^1$  はそれぞれ 0 ないし 3 でありかつ、その合計が 3 以下の整数を、 $R^9$  は水素原子またはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルまたはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルを示す) で表される基または②式  $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$  (式中、 $q^2$  および  $r^2$  はそれぞれ 0 ないし 3 でありかつ、その合計が 3 以下の整数を示す) で表される基である第 1 項記載の阻害剤、

- 1 1. Yが式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す)で表される基である第1項記載の阻害剤、
- 5 1 2.  $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシルもしくは $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基を示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成する第1項記載の阻害剤、
- 10 1 3. A環がハロゲン原子または $C_{1-6}$ アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第1項記載の阻害剤、
- 1 4. A環がベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環である第1項記載の阻害剤、
- 1 5. A環がベンゼン環またはピリジン環である第1項記載の阻害剤、
- 15 1 6. A rがハロゲン原子で置換されていてもよい $C_{6-14}$ アリール基またはビフェニリル基、
- Xが①式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式 $-(CH_2)_{p^2}-$ (式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、③式 $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$ (式中、 $p^3$ は1ないし3の整数を示す)
- 20 で表される基、④CONHまたは⑤ $SO_2NH$ 、Yが①式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す)で表される基または式 $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$ (式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で
- 25 表される基、
- $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルもしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6

員の含窒素複素環を形成し、

A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第1項記載の阻害剤、

17. Arがハロゲン原子で置換されていてもよいC<sub>6-14</sub>アリールまたはビフェニリルで、Xが-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>O-(pは1ないし3の整数を示す)、-CONH-、-SO<sub>2</sub>NH-またはC<sub>1-3</sub>アルキレンで、YがC<sub>1-3</sub>アルキレン、-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-(sは1ないし3の整数を示す)または-COO(CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-(tは1ないし3の整数を示す)で、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第1項記載の阻害剤、

18. 化合物が5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(1-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、

15 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(2-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、

5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(1-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

20 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

N-[3-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[3-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

25 N-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[2-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

- N-[3-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[3-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[3-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、
- 5 N-[3-(1-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、  
4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド、  
6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド、
- 10 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、  
1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド、  
6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、
- 15 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、  
4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、  
4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド  
2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、
- 20 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド シュウ酸塩、  
4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩、
- 25 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩、  
4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド 塩酸塩、  
4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセト



アミド、

エチル 7-[2-[4-[(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート、

7-[2-[4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、

N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、

N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセトアミド 塩酸塩、

4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズアミド、

N-[4-([2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル)カルボキサミド、

4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、

2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニリル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート、

N-[4-([2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル)カルボキサミド、

N-[4-([2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル)フェニル] (4-ビフェニリル)

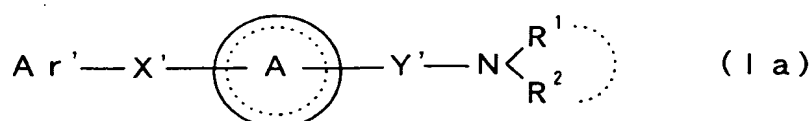
カルボキサミドまたは

N-[4-([2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル)カルボキサミドである第1項記載の阻害剤、

19.  $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する疾患の予防・治療剤である第1項記載の阻害剤、

20.  $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時の $\beta$ アミロイド蛋白による障害の予防・治療剤である第1項記載の阻害剤、

21. 式



- [式中、Ar'は置換基を有していてもよい環集合芳香族基を示し、  
 X'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup>O-(式中、p<sup>1</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>2</sup></sup>- (式中、p<sup>2</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基または③CONHを示し、  
 Y'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup>CONR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>1</sup></sup>- (式中、q<sup>1</sup>およびr<sup>1</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、R<sup>9</sup>は水素原子またはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルを示す)で表される基または②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup>COO(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>2</sup></sup>- (式中、q<sup>2</sup>およびr<sup>2</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基を示し、  
 R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。]
22. Ar'が (i) ハロゲン原子、(ii) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シアノ、(v) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi) C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-C<sub>1-6</sub>アルキル、(vii) C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>2-6</sub>アルケニル、(viii) ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(ix) (a)ハロゲン原子、(b) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(c)ニトロ、(d) シアノ、(e)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j) アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲ

- ン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ
- 5 から成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい $C_{7-16}$ アラルキル、(x) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(xi) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(xii) ヒドロキシ、(xiii) (a) ハロゲン原子、(b)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(c) ニトロ、(d) シアノ、(e) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(f) ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロ
- 10 アルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)
- 15 ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび
- 20 び(bb) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールオキシ、(xiv)  $C_{6-10}$ アリール- $C_{7-16}$ アラルキルオキシ、(xv) アミノ、(xvi) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xvii) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、
- (xviii) ①(a) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b) ハロゲン原子、
- 25 (c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$

- アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、
- ②(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カル

- バモイル、(s) ジー- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- 10 ④(a) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジー- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カ
- 15 ルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s) ジー- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 20 (s)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- 25 ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xix) 式:  $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、 $-SO_2-R^{3a}$ または $-SO-R^{3a}$
- [式中、 $R^3$ は水素原子、または(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキ

- シ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、  
(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されて  
いてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル  
チオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ  
5 - $C_{1-6}$ アルキルアミノ、  
(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  
 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていても  
よい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、  
(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、  
10 (k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、  
(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキ  
ル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-  
カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されて  
15 いてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサ  
ミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキ  
シ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル  
バモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群  
から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、  
20 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$   
アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$   
シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロ  
ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モ  
ノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カ  
25 ルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-  
カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル  
バモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていても  
よい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、

- (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- 5 ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カ
- 10 ルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、
- 15 (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有
- 20 する芳香族複素環基、
- ④(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モ
- 25 ノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていて

- もよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、  
 (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  
 $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル  
 オキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ば  
 5 れる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、  
 ⑤ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルおよび  
 ⑥ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルから成る群から選ばれ  
 る 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ、  
 (xiv) ホルミル、(xv) カルボキシ、(xvi) カルバモイル、(xvii) ハロゲン化されて  
 10 いてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、  
 (xix)  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、(xx)  $C_{6-10}$  アリールオキシ-カルボニル、  
 (xxi)  $C_{7-16}$  アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カ  
 ルバモイル、(xxiii) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(xxiv)  $C_{6-10}$  アリー  
 ル-カルバモイル、(xxv) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、  
 15 (xxvi)  $C_{6-10}$  アリールスルホニル、(xxvii) ホルミルアミノ、(xxviii) ハロゲン  
 化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(xxix)  $C_{6-10}$  アリール-  
 カルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アルキ  
 ルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_6$   
 $-_{10}$  アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、  
 20 (xxxv) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$  アルキル  
 -カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$  アリール-カルバモイルオキシ、  
 (xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれ  
 る 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、  
 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環と  
 25 の縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原  
 子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ない  
 し 14 員の複素環基を示し、  
 $R^{3a}$  は (i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シ  
 アノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(vi) ハロゲン化されてい



- てもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル

オキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アルキル、

- ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)

- $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- 5 ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、
- (xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、
- 10 (xxi) $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、
- (xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール-
- 15 カルボキサミド、(xxx) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxxii) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii) $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、
- (xxxv)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、
- 20 (xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix) $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{7-19}$ アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の複素環基を示し、
- 25  $R^4$ は水素原子または $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^3$ と $R^4$ は隣接する窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし7員含窒素複素環を形成していてもよい。)で表されるアシ

- ル、(xx) 式： $-NR^5-COR^6$ 、 $-NR^5-COOR^{6a}$ 、 $-NR^5-SO_2$   
 $RR^{6a}$ または $-NR^5-CONR^{6a}R^{6b}$ 〔式中、 $R^5$ は水素原子または $C_{1-6}$   
アルキル、 $R^6$ は前記 $R^3$ と同意義、 $R^{6a}$ は前記 $R^{3a}$ と同意義、 $R^{6b}$ は $R^4$ と  
同意義を示す〕で表されるアシルアミノおよび (xxi) 式： $-O-COR^7$ 、  
5  $-O-COOR^7$ または $-O-CONHR^7$ 〔式中、 $R^7$ は前記 $R^3$ と同意義を示  
す〕で表されるアシルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を  
有していてもよい、  
2 または 3 個の① $C_{6-14}$ 単環式または 2 もしくは 3 環式芳香族炭化水素芳香環  
または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ  
10 原子 1～4 個を含む 5 ないし 14 員の芳香族複素環または該芳香族複素環が 1 ま  
たは 2 個のベンゼン環と縮合して形成された環が、単結合で直結していて、環を  
直結している結合の数が環系の数より 1 個少ない芳香環集合体から任意の水素原  
子 1 個を除いた環集合芳香族基を示し、  
 $R^1$ および $R^2$ が (1) 水素原子または (2) (i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキ  
15 レンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-}$   
 $_6$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロ  
ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい  
 $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルア  
ミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)ホルミル、(xiv)カルボキシ、(xv)  
20 カルバモイル、(xvi)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、  
(xvii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(xviii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモ  
イル、(xix)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xx)ハロゲン化されていてもよ  
い $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxi)ホルミルアミノ、(xxii)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxiii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキ  
25 サミド、(xxiv) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxv) $C_{1-6}$ アルキル-カルボ  
ニルオキシ、(xxvi) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxvii)モノ- $C_{1-6}$   
アルキル-カルバモイルオキシ、(xxviii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオ  
キシおよび (xxix)  $A_r$ と同様の基から成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基  
を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、

- $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に(i) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、(ii) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラールキル、(iii) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロ

- ゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、(iv) (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(v) ハロゲン化されていてもよ

- いC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい3ないし
- 5 8員含窒素複素環を形成してもよく、
- A環が前記したA r'-X'で示される置換基の他に、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ヒドロキシおよびアミノから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有して
- 10 いてもよいベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5もしくは6員の芳香族複素環を示す第21項記載の化合物、
23. A r'で示される環集合芳香族基が2-, 3-または4-ビフェニリルである第21項記載の化合物、
24. X'が式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p1</sup>O-(式中、<sup>p1</sup>は1ないし3の整数を示す)で表
- 15 される基である第21項記載の化合物、
25. Y'が式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q1</sup>CONR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sup>r1</sup>-(式中、<sup>q1</sup>および<sup>r1</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、R<sup>9</sup>は水素原子またはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルを示す)で表される基である第21項記載の化
- 20 合物、
26. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ①水素原子または②カルボキシルもしくはC<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基を示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成する第21項記載の化合物、
- 25 27. A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第21項記載の化合物、
28. A環がベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環である第21項記載の化合物、
29. A環がベンゼン環またはピリジン環である第21項記載の化合物、

30.  $Ar'$ が2-, 3-または4-ビフェニリル、

$X'$ が①式- $(CH_2)_{p^1}O-$  (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す) で表される基、②式- $(CH_2)_{p^2}-$  (式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す) で表される基または③ $CONH$ 、 $Y'$ が①式- $(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$  (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す) で表される基または式- $(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$  (式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す) で表される基、

- 10  $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルもしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、

A環がベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第21項記載の化合物、

- 15 31.  $Ar'$ がビフェニリルで、 $X'$ が- $(CH_2)_{p^1}O-$  ( $p^1$ は1ないし3の整数を示す) で、 $Y'$ が- $CONH(CH_2)_s-$  ( $s$ は1ないし3の整数を示す) で、 $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ が隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、A環がハロゲン原子または $C_{1-6}$ アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である第21項記載の化合物、
- 20

32. 4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、

4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド、

- 25 6-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド、  
1-(4-ビフェニリルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、  
1-(4-ビフェニリルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド、



- 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、  
 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、  
 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、  
 5 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド  
 2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド シュウ酸塩、  
 10 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩、  
 4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセト  
 15 アミド 塩酸塩、  
 4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド、  
 エチル 7-[2-[4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート、  
 20 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、  
 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、  
 N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセ  
 25 トアミド 塩酸塩、  
 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズアミド、  
 N-[4-({2-(ジエチルアミノ)エチル}アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニル)カルボキサミド、

4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、  
2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニリル)カルボニル]アミノ]ベン  
ゾエート、

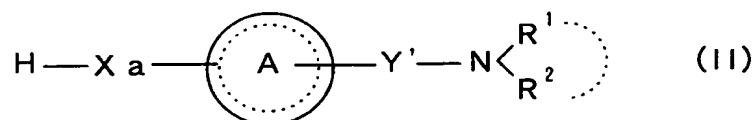
N-[4-({[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル] (4-ビフェニ  
5 リル)カルボキサミド、

N-[4-({[2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル}フェニル] (4-ビフェニリル)  
カルボキサミドまたは

N-[4-({[2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ}カルボニル}フェニル] (4-ビフェニ  
リル)カルボキサミド、

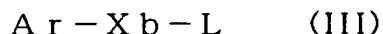
10 33. 第21項記載の化合物のプロドラッグ、

34. (1) 式



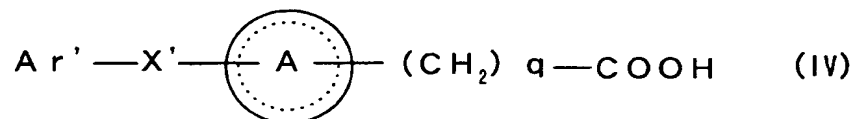
〔式中、Xaは酸素原子、酸化されていてもよい硫黄原子または置換基を有して  
いてもよいイミノを、他の記号は第21項記載と同意義を示す。〕で表わされる

15 化合物またはその塩と式

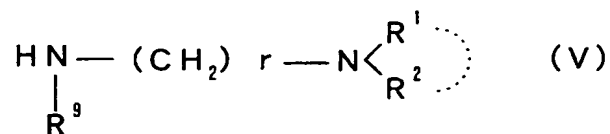


〔式中、XbはX'からXaを除いた基を示し、Lは脱離基またはヒドロキシを示  
し、X'およびAr'は第21項記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物また  
はその塩とを反応させるか、

20 (2) 式



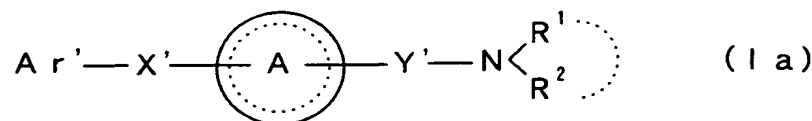
〔式中、各記号は第21項記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物またはそ  
の塩と式



25 〔式中、各記号は第21項記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物またはそ

の塩とを反応させることを特徴とする第21項記載の化合物の製造法、

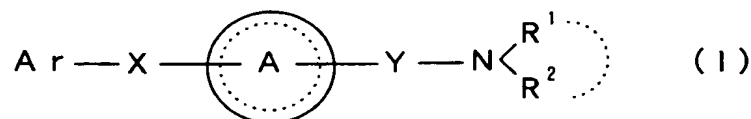
### 35. 式



- 〔式中、Ar'は置換基を有していてもよい環集合芳香族基を示し、X'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup>O- (式中、p<sup>1</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>2</sup></sup>- (式中、p<sup>2</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基または③CONHを示し、Y'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup>CONR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>1</sup></sup>- (式中、q<sup>1</sup>およびr<sup>1</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、R<sup>9</sup>は水素原子またはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルを示す)で表される基または②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup>COO(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>2</sup></sup>- (式中、q<sup>2</sup>およびr<sup>2</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物、

36. βアミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時のβアミロイド蛋白による障害の予防・治療剤である第35項記載の医薬組成物、

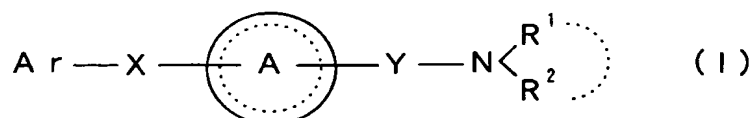
### 37. 哺乳動物に対して式



- 〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、-O-、-S-、-CO-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-NR<sup>8</sup>-、-CONR<sup>8</sup>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-および-COO-から選ばれる2価の基(R<sup>8</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す)またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価のC<sub>1-6</sub>脂肪族炭化水素

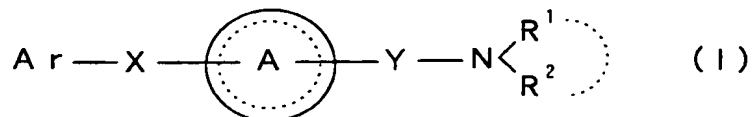
基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。)で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とする $\beta$ アミロイド蛋白の産生または分泌を阻害する方法、

38. 哺乳動物に対して式



[式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す)またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。)で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とする $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時の $\beta$ アミロイド蛋白による障害の予防または治療方法、

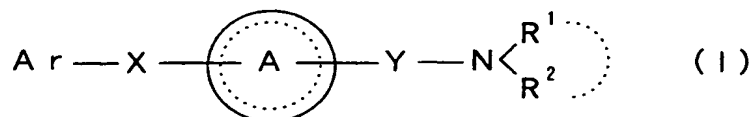
39.  $\beta$ アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤を製造するための式



[式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す)またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していて

もよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグの使用、および

- 5 40.  $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアングリオパシーまたは脳血管障害時の $\beta$ アミロイド蛋白による障害の予防・治療剤を製造するための式



- 〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す) またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグ使用を提供する。

- 20 発明を実施するための最良の形態

- 本明細書中、「ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル」としては、例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなど)が用いられる。具体例としては、例えば、メチル、クロロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、2-ブロモエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、プロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、イソプロピル、ブチル、

4, 4, 4-トリフルオロブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、5, 5, 5-トリフルオロペンチル、ヘキシル、6, 6, 6-トリフルオロヘキシルなどが用いられる。

本明細書中、「ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル」としては、  
5 例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど）などが用いられる。具体例としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、4, 4-ジクロロシクロヘキシル、2, 2, 3, 3-テ  
10 トラフルオロシクロペンチル、4-クロロシクロヘキシルなどが用いられる。

本明細書中、「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ」としては、例  
例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩  
素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ（例、メトキシ、  
エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシなど）などが用いられる。具  
15 体例としては、例えば、メトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、4, 4, 4-トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシなどが用いられる。

本明細書中、「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ」としては、  
20 例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ（例、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオなど）などが用いられる。具体例としては、例  
例えば、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチ  
25 オ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、4, 4, 4-トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオなどが用いられる。

本明細書中、「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル」としては、例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボ

ニル（例、アセチル、プロパノイル、ブタノイル、ペンタノイル、ヘキサノイルなど）などが用いられる。具体例としては、例えば、アセチル、モノクロロアセチル、トリフルオロアセチル、トリクロロアセチル、プロパノイル、ブタノイル、ペンタノイル、ヘキサノイルなどが用いられる。

- 5 本明細書中、「ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル」としては、例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル（例、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、*sec*-ブチルスルホニル、*tert*-ブチルスルホニルなど）などが用いられる。具体例としては、例えば、メチルスルホニル、ジフルオロメチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、4, 4, 4-トリフルオロブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、ヘキシルスルホニルなどが用いられる。
- 10
- 15 本明細書中、「ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド」としては、例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド（例、アセトアミドなど）などが用いられる。具体例としては、例えば、アセトアミド、トリフルオロアセトアミド、プロパンアミド、ブタンアミドなど
- 20 が用いられる。

前記式中、Arで示される芳香族基としては、例えば、単環式芳香族基、環集合芳香族基、縮合芳香族基などが用いられる。

該「単環式芳香族基」としては、例えば、ベンゼン環または5または6員芳香族複素環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価基が用いられる。

- 25 該「5または6員芳香族複素環」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子1個以上（例えば1～3個、好ましくは1～2個）を含む5または6員芳香族複素環などが用いられる。具体的には、チオフェン、フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン環などが用いられ

る。

上記の単環式芳香族基の具体例としては、フェニル、2-または3-チエニル、2-または3-フリル、1-, 2-または3-ピロリル、2-または4-イミダゾリル、3-または4-ピラゾリル、2-, 4-または5-チアゾリル、2-, 5 4-または5-オキサゾリル、2-, 3-または4-ピリジル、2-ピラジニル、2-, 4-または5-ピリミジニル、3-または4-ピリダジニルなどが用いられ、なかでもフェニルなどが好ましい。

該「環集合芳香族基」としては、例えば、2個以上（好ましくは2または3個）の芳香環が単結合で直結していて、環を直結している結合の数が環系の数より1 10 個少ない芳香環集合体から任意の水素原子1個を除いた基などが用いられる。該「芳香環」としては、芳香族炭化水素、芳香族複素環などが用いられる。

該「芳香族炭化水素」としては、例えば、炭素数6ないし14個の単環式または縮合多環式（例えば、2または3環式）芳香族炭化水素（例、ベンゼン、ナフタレン、インデン、アントラセンなど）などが用いられる。

15 該「芳香族複素環」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子1個以上（例えば1~4個、好ましくは1~2個）を含む5ないし14員、好ましくは5ないし10員の芳香族複素環などが用いられる。具体的には、チオフエン、ベンゾチオフエン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ナフト[2, 3-b]チオフエン、フラン、フェノキサチン、ピロール、20 イミダゾール、ピラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、イソインドール、1H-インダゾール、プリン、4H-キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、 $\beta$ -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、チアゾール、イソチアゾール、フェノチアジン、フラザン、フェノキサジン、フタルイミド、2-, 3-または4-ピリドン、2-, 3または4-キノロンなどの芳香族複素環、またはこれらの環（好ましくは単環）が1な 25



いし複数個（好ましくは1または2個）の芳香環（例、ベンゼン環等）と縮合して形成された環などが用いられる。

- これらの芳香環が単結合で直結した芳香環集合体としては、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環および5ないし10員（好ましくは5または6員）芳香族複素
- 5 環から選ばれる2または3個（好ましくは2個）で形成される芳香環集合体などが用いられる。この芳香環集合体の好ましい例としては、ベンゼン、ナフタレン、ピリジン、ピリミジン、チオフェン、フラン、チアゾール、イソチアゾール、オキサゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、キノリン、イソキノリン、インドール、ベンゾチオフェン、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾールおよびベンゾフランから選ばれる2または3個の芳香環からなる芳香環集合体
- 10 などが挙げられる。より具体例には、例えば、2-, 3-または4-ビフェニル、3-(1-ナフチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、3-(2-ナフチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、3-(2-ベンゾフラニル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、3-フェニル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、3-(2-ベンズオキサゾリル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-2-イル、3-(3-インドリル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-2-イル、3-(2-インドリル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-2-イル、4-フェニルチアゾール-2-イル、4-(2-ベンゾフラニル)チアゾール-2-イル、4-フェニル-1, 3-オキサゾール-5-イル、5-フェニルイソチアゾール-4-イル、5-フェニルオキサゾール-2-イル、4-(2-チエニル)フェニル、4-(3-チエニル)フェニル、3-(3-ピリジル)フェニル、4-(3-ピリジル)フェニル、6-フェニル-3-ピリジル、5-フェニル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル、4-(2-ナフチル)フェニル、4-(2-ベンゾフラニル)フェニル、4, 4'-テルフェニル
- 20 などが用いられ、特に2-, 3-または4-ビフェニルが好ましい。

該「縮合芳香族基」としては、縮合多環式（好ましくは2ないし4環式、好ましくは2または3環式）芳香環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価基などが用いられる。該「縮合多環式芳香環」としては、縮合多環式芳香族炭化水

素、縮合多環式芳香族複素環などが用いられる。

該「縮合多環式芳香族炭化水素」としては、例えば、炭素数9ないし14個の縮合多環式（2または3環式）芳香族炭化水素（例、ナフタレン、インデン、アントラセンなど）などが用いられる。

- 5 該「縮合多環式芳香族複素環」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1個以上（例えば1～4個）を含む9ないし14員、好ましくは9または10員の縮合多環式芳香族複素環などが用いられる。具体的には、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ナフト〔2, 3-b〕チ
- 10 オフェン、イソキノリン、キノリン、インドール、キノキサリン、フェナントリジン、フェノチアジン、フェノキサジン、フタルイミドなどの芳香族複素環などが用いられる。

- 上記した縮合芳香族基の具体例としては、例えば、1-ナフチル、2-ナフチル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、2-ベンゾフラニル、2-ベ
- 15 ンゾチアゾリル、2-ベンズイミダゾリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリルなどが挙げられ、なかでも1-ナフチル、2-ナフチルなどが好ましい。

- A<sub>r</sub>で示される芳香族基の置換基としては、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい
- 20 C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-C<sub>1-6</sub>アルキル（例、フェノキシメチルなど）、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>2-6</sub>アルケニル（例、メチルフェニルエテニルなど）、ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、置換基を有していてもよいC<sub>7-16</sub>アラルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>
- 25 アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、ヒドロキシ、置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリールオキシ、C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>7-16</sub>アラルキルオキシ（例、フェニルベンジルオキシなど）、アミノ、モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノなど）、ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、

ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、エチルメチルアミノなど)、置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシなどが用いられる。該「芳香族基」は、例えば上記置換基を、芳香族基の置換可能な位置に1ないし5個、好ましくは1ないし3個有していてもよく、置換基数が2個以上の場合、各置換基は同一または異なっているいてもよい。

これらA<sub>r</sub>で示される芳香族基の置換基のうち、「置換基を有していてもよいC<sub>7-16</sub>アラルキル」の「C<sub>7-16</sub>アラルキル」としては、例えば、ベンジル、フェネチル、ナフチルメチルなどが用いられる。

「置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリールオキシ」の「C<sub>6-10</sub>アリールオキシ」としては、例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシなどが用いられる。これら「置換基を有していてもよいC<sub>7-16</sub>アラルキル」および「置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリールオキシ」の「置換基」としては、それぞれ、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノなど）、ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、エチルメチルアミノなど）、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど）、モノーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなど）、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイルなど）、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド（例、メトキシカルボキサミド、エトキシカルボキサミド、プロポキシカルボキサミド、

プトキシカルボキサミドなど)、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ(例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなど)、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ(例、アセトキシ、プロパノイルオキシなど)、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ(例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、  
5 プロポキシカルボニルオキシ、プトキシカルボニルオキシなど)、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシなど)、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシなど)などが1ないし5個用いられる。

10 Arで示される芳香族基の置換基のうち、「置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ」の「5ないし7員飽和環状アミノ」としては、例えば、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペラジン-1-イル、ピペリジノ、ピロリジン-1-イル、ヘキサメチレン-1-イルなどが用いられる。これら「置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ」の「置換基」としては、例えば、  
15 ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、置換基を有していてもよい5ないし10員芳香族複素環基、置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルなどが1ないし3個用いられる。  
20

ここで、「置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール」の「 $C_{6-14}$ アリール」としては、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、2-インデニル、2-アンスリルなどが用いられる。好ましくはフェニルなどである。「置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル」の「 $C_{7-19}$ アラルキル」としては、例え  
25 ば、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2,2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチルなどが用いられ、好ましくはベンジルなどである。「置換基を有していてもよい5ないし10員芳香族複素環基」の「5ないし10員芳香族複素環基」としては、例えば、2-,3-また

は4-ピリジル、1-, 2-または3-インドリル、2-または3-チエニルなどが用いられ、好ましくは、2-, 3-または4-ピリジルなどである。「置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル」の「C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル」としては、例えば、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイルなどである。これら「置換基を有していてもよいC<sub>6-14</sub>アリール」、「置換基を有していてもよいC<sub>7-19</sub>アラルキル」、「置換基を有していてもよい5ないし10員芳香族複素環基」および「置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル」がそれぞれ有していてもよい「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノなど）、ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、エチルメチルアミノなど）、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど）、モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなど）、ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイルなど）、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド（例、メトキシカルボキサミド、エトキシカルボキサミド、プロポキシカルボキサミド、ブトキシカルボキサミドなど）、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ（例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなど）、C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ（例、アセトキシ、プロパノイルオキシなど）、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ（例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロ

ポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシなど)、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシなど)、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシなど)などが1ないし5個用いられる。

A<sub>r</sub>で示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としての「アシル」、「アシルアミノ」および「アシルオキシ」における「アシル」としては、例えば、

式： $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、 $-SO_2-R^{3a}$ または $-SO-R^{3a}$

〔式中、 $R^3$ は(i)水素原子、

(ii)置換基を有していてもよい炭化水素基、具体的には、置換基として、ハロゲン原子、 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、置換基を有していてもよい5ないし7員環状アミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、 $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、 $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、 $C_{6-10}$ アリールスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、 $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、 $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、 $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、ニコチノイルオキシおよび $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる置換基1ないし5個を有していて

もよい炭化水素基、または

- (iii) 置換基を有していてもよい複素環基、具体的には、置換基として、ハロゲン原子、 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、置換基を有していてもよい5ないし7員環状アミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、 $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、 $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、 $C_{6-10}$ アリールスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、 $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、 $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、 $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、ニコチノイルオキシおよび $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる置換基1ないし5個を有していてもよい複素環基を示し、

- $R^{3a}$ は(i) 置換基を有していてもよい炭化水素基、具体的には、置換基として、ハロゲン原子、 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、置換基を有していてもよい5ないし7員環状アミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、 $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、 $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、モ

ノーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、C<sub>6-10</sub>アリール-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニルオキシ、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイルオキシ、ニコチノイルオキシおよびC<sub>6-10</sub>アリールオキシから選ばれる置換基1ないし5個を有していてもよいから選ばれる置換基1ないし5個を有していてもよい炭化水素基、または

(ii) 置換基を有していてもよい複素環基、具体的には、置換基として、ハロゲン原子、C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、置換基を有していてもよい5ないし7員環状アミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-カルボニル、C<sub>7-16</sub>アラキルオキシ-カルボニル、モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、C<sub>6-10</sub>アリール-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニルオキシ、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイルオキシ、ニコチノイルオキシおよびC<sub>6-10</sub>アリールオキシから選ばれる置換基1ないし5個を有していてもよい



いから選ばれる置換基 1 ないし 5 個を有していてもよい複素環基を示し、  
R<sup>4</sup>は水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は隣接する窒素原子と共に含窒素複素環を形成していてもよい。) で表されるアシルなどが用いられる。

- 5 R<sup>3</sup>およびR<sup>3a</sup>の置換基としての「置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ」としては、前記と同様のものが用いられる。

R<sup>3</sup>およびR<sup>3a</sup>で示される炭化水素基としては、炭化水素化合物から水素原子を1個取り除いた基が用いられ、例えば、鎖状または環状炭化水素基(例、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、アラルキルなど)などが用いられる。このうち、以下のような炭素数1ないし19個の鎖状または環状炭化水素基などが好ましい。

- a) C<sub>1-6</sub>アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなど)、  
b) C<sub>2-6</sub>アルケニル(例えば、ビニル、アリル、イソプロベニル、2-ブテニルなど)、  
15 c) C<sub>2-6</sub>アルキニル(例えば、エチニル、プロパルギル、2-ブチニルなど)、  
d) C<sub>3-6</sub>シクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど)、該C<sub>3-6</sub>シクロアルキルは、1個のベンゼン環と縮合していてもよい、  
20 e) C<sub>6-14</sub>アリール(例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、2-インデニル、2-アンスリルなど)、好ましくはフェニル、  
f) C<sub>7-19</sub>アラルキル(例えば、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2, 2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチルなど)、好ましくはベンジル。

25 R<sup>3</sup>およびR<sup>3a</sup>で示される複素環基としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1または2種、1ないし4個(好ましくは1ないし3個)のヘテロ原子を含む5ないし14員(単環、2環または3環式)複素環、好ましくは(i) 5ないし14員(好ましくは5ないし10員)芳

香族複素環、(ii) 5ないし10員非芳香族複素環または(iii) 7ないし10員複素架橋環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価基などが用いられる。

上記「5ないし14員（好ましくは5ないし10員）の芳香族複素環」としては、例えば、チオフエン、ベンゾチオフエン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、  
5    ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ナフト〔2, 3-b〕チオフエン、フラン、フェノキサチイン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、オキサゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、イソインドール、1H-  
10    インダゾール、プリン、4H-キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、 $\beta$ -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、チアゾール、イソチアゾール、フェノチアジン、イソオキサゾール、フラザン、フェノキサジン、  
15    フタルイミドなどの芳香族複素環、またはこれらの環（好ましくは単環）が1ないし複数個（好ましくは1または2個）の芳香環（例、ベンゼン環等）と縮合して形成された環などが用いられる。

上記「5ないし10員非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリンなどが用いられる。

20    上記「7ないし10員複素架橋環」としては、例えば、キヌクリジン、7-アザビシクロ〔2, 2, 1〕ヘプタンなどが用いられる。

該「複素環基」として好ましくは、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1または2種、好ましくは、1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし10員の（単環式または2環式）複素環基である。具体的には、  
25    例えば、2-または3-チエニル、2-, 3-または4-ピリジル、2-または3-フリル、2-, 3-, 4-, 5-または8-キノリル、4-イソキノリル、ピラジニル、2-または4-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-インドリル、2-インドリル、2-イソインドリニルなどの芳香族複素環基、例えば1-, 2-

—または3-ピロリジニル、2-または4-イミダゾリニル、2-, 3-または4-ピラゾリジニル、ピペリジノ、2-, 3-または4-ピペリジル、1-または2-ピペラジニル、モルホリノなどの非芳香族複素環基などである。なかでも、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5ないし6員の複素環基等が好ましく、具体的には、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-, 2-または3-ピロリジニル、2-または4-イミダゾリニル、2-, 3-または4-ピラゾリジニル、ピペリジノ、2-, 3-または4-ピペリジル、1-または2-ピペラジニル、モルホリノなどが用いられる。

R<sup>4</sup>で示される「C<sub>1-6</sub>アルキル」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどが用いられる。

R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>が隣接する窒素原子と共に形成する「含窒素複素環」としては、例えば、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし7員含窒素複素環などが用いられ、例えば、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、ピロリジンなどが挙げられる。

Arで示される「芳香族基」の「置換基」としての「アシル」の好ましい例としては、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど）、置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリールオキシ-カルボニル、置換基を有していてもよいC<sub>7-16</sub>アラルキルオキシ-カルボニル、置換基を有していてもよい5~6員複素環カルボニル、モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイルなど）、置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、

置換基を有していてもよい5～6員複素環カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホニルなどである。

- これらのうち、「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールカルボニル」の
- 5 「 $C_{6-10}$ アリールカルボニル」としては、例えば、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイルなどが用いられる。「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールオキシカルボニル」の「 $C_{6-10}$ アリールオキシカルボニル」としては、例えば、フェノキシカルボニルなどが用いられる。「置換基を有していてもよい $C_{7-16}$ アラルキルオキシカルボニル」の「 $C_{7-16}$ アラルキルオキシカルボ
- 10 ニル」としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニルなどが用いられる。「置換基を有していてもよい5～6員複素環カルボニル」の「5～6員複素環カルボニル」としては、例えば、ニコチノイル、イソニコチノイル、2-テノイル、3-テノイル、2-フロイル、3-フロイル、モルホリノカルボニル、ピペリジノカルボニル、1-ピロリジニルカルボニルなどが用い
- 15 られる。「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールカルバモイル」の「 $C_{6-10}$ アリールカルバモイル」としては、例えば、フェニルカルバモイル、1-ナフチルカルバモイル、2-ナフチルカルバモイルなどが用いられる。「置換基を有していてもよい5～6員複素環カルバモイル」の「5～6員複素環カルバモイル」としては、例えば、2-ピリジルカルバモイル、3-ピリジルカルバモイ
- 20 ル、4-ピリジルカルバモイル、2-チエニルカルバモイル、3-チエニルカルバモイルなどが用いられる。「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホニル」の「 $C_{6-10}$ アリールスルホニル」としては、例えば、ベンゼンスルホニル、1-ナフタレンスルホニル、2-ナフタレンスルホニルなどが用いられる。

- これら「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールカルボニル」、「置換基
- 25 を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールオキシカルボニル」、「置換基を有していてもよい $C_{7-16}$ アラルキルオキシカルボニル」、「置換基を有していてもよい5～6員複素環カルボニル」、「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールカルバモイル」、「置換基を有していてもよい5～6員複素環カルバモイル」および「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホニル」の「置換基」として

は、ハロゲン原子、 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよびジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから選ばれる置換基1ないし5個、好ましくは1ないし3個が用いられる。

前記のArで示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としての「アシルアミノ」としては、例えば、Arで示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」において詳述した「アシル」で1ないし2個置換されたアミノなどが用いられ、好ましくは、

式： $-NR^5-COR^6$ 、 $-NR^5-COOR^{6a}$ 、 $-NR^5-SO_2RR^{6a}$ または  
 $-NR^5-CONR^{6a}R^{6b}$

〔式中、 $R^5$ は水素原子または $C_{1-6}$ アルキル、 $R^6$ は前記 $R^3$ と同意義、 $R^{6a}$ は前記 $R^{3a}$ と同意義、 $R^{6b}$ は $R^4$ と同意義を示す〕で表されるアシルアミノなどが用いられる。

$R^5$ および $R^{6b}$ で示される「 $C_{1-6}$ アルキル」は、 $R^4$ で示される「 $C_{1-6}$ アルキル」と同様のものが用いられる。

Arで示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としての「アシルアミノ」として、好ましくは、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド（例、フェニルカルボキサミド、ナフチルカルボキサミドなど）、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド（例、メトキシカルボキサミド、エトキシカルボキサミド、プロポキシカルボキサミド、ブトキシカルボキサミドな

ど)、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ(例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなど)などが用いられる。

前記のArで示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としての「アシルオキシ」としては、例えば、前記した「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」において詳述した「アシル」1個で置換されたオキシ  
 5 などが用いられ、好ましくは、式： $-O-COR^7$ 、 $-O-COOR^7$ または $-O-CONHR^7$   
 [式中、 $R^7$ は前記 $R^3$ と同意義を示す]で表されるアシルオキシなどが用いられる。

Arで示される「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としての「アシルオキシ」として、好ましくは、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ(例、アセトキシ、プロパノイルオキシなど)、置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ(例、ベンゾイルオキシ、1-ナフトイルオキシ、2-ナフトイルオキシなど)、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ(例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシなど)、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシなど)、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ(例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシなど)、置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ(例、フェニルカルバモイルオキシ、ナフチルカルバモイルオキシなど)、ニコチノイルオキシなどが用いられる。これら「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボキサミド」、「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ」、および「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ」の「置換基」およびその「好ましい例」としては、  
 20 前記した「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル」の「置換基」と同様のものが用いられる。

上記した中でも、Arとしては、置換基を有していてもよい環集合芳香族基(特に、2-, 3-または4-ビフェニルなど)が好ましい。

式中、XおよびYは、それぞれ $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO$

2-、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$  ( $-CONR^8-$ および $-NR^8CO-$ を含む)、  
 $-SO_2NR^8-$  ( $-SO_2NR^8-$ および $-NR^8SO_2-$ を含む) および $-COO-$   
 から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素  
 基または置換基を有していてもよいアシルを示す) またはこれらの2価の基を1  
 5 または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示す。

$R^8$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基としては、前記した $R^3$ で  
 示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同様のものが用いられる。  
 なかでも、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルなどが好ましい。

$R^8$ で示されるアシルとしては、前記したArで示される芳香族基の置換基と  
 10 しての「アシル」と同様のものが用いられる。なかでも、ホルミル、カルバモイ  
 ル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキ  
 シ-カルボニル (例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカ  
 ルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど)、前記置換基を有していてもよい $C_{6-}$   
 $_{10}$ アリール-カルボニル、前記置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールオキ  
 15 シ-カルボニル、前記置換基を有していてもよい $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カル  
 ボニル、前記置換基を有していてもよい5または6員複素環カルボニル、モノ-  
 $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル (例、ジメチ  
 ルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイルなど)、前  
 記置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、前記置換基を有し  
 20 ていてもよい5または6員複素環カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$   
 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、前記置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホ  
 ニルなどが好ましく、特に、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カル  
 ボニルが好適である。

該 $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基としては、 $C_{1-6}$ アルキレン、 $C_{2-6}$ アルケニレン、  
 25  $C_{2-6}$ アルキニレンなどが用いられる。

該 $C_{1-6}$ アルキレンとしては、例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-(CH_2)_6-$ などの直鎖状 $C_{1-6}$   
 $C_{1-6}$ アルキレンのほか、1ないし3個の $C_{1-3}$ アルキルを有していてもよい $C_{1-3}$ アル  
 キレン (例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ など) などが

用いられる。

該 $C_{2-6}$ アルケニレンとしては、例えば、 $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-CH=CH-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-CH=CH-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-CH=CH-CH_2-$ などの直鎖状 $C_{2-6}$ アルケニレンのほか、1ないし3個の $C_{1-3}$ アルキルを有していてもよい $C_{2-3}$ アルケニレン（たとえば、 $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ など）などが用いられる。

該 $C_{2-6}$ アルキニレンとしては、例えば、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH_2-$ 、 $-C\equiv C-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-C\equiv C-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-C\equiv C-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-C\equiv C-CH_2-$ などの直鎖状 $C_{2-6}$ アルキニレンのほか、1ないし3個の $C_{1-3}$ アルキルを有していてもよい $C_{2-3}$ アルキニレン（例えば、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH_2-$ 、 $-C\equiv C-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-C\equiv C-$ など）が用いられる。

該 $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基としては、特に、 $C_{1-3}$ アルキレン、 $C_{2-3}$ アルケニレン、 $C_{2-6}$ アルキニレンなどの $C_{1-3}$ 脂肪族炭化水素基などが好ましい。

Xで示される $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基を1または2個含む2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基としては、例えば、

- (i)  $-(CH_2)_wO-$ 、 $-(CH_2)_wS-$ 、 $-(CH_2)_wCO-$ 、  
 $-(CH_2)_wSO-$ 、 $-(CH_2)_wSO_2-$ 、 $-(CH_2)_wNR^8-$ 、  
 $-(CH_2)_wCONR^8-$ 、 $-(CH_2)_wNR^8CO-$ 、  
 $-(CH_2)_wSO_2NR^8-$ 、 $-(CH_2)_wNR^8SO_2-$ 、  
 $-(CH_2)_wCOO-$ 、
- (ii)  $-O(CH_2)_w-$ 、 $-S(CH_2)_w-$ 、 $-CO(CH_2)_w-$ 、  
 $-SO(CH_2)_w-$ 、 $-SO_2(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8(CH_2)_w-$ 、  
 $-CONR^8(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8CO(CH_2)_w-$ 、  
 $-SO_2NR^8(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8SO_2(CH_2)_w-$ 、  
 $-COO(CH_2)_w-$ 、



- (iii)  $-(CH_2)_{w_1}O(CH_2)_{w_2}-$ ,  $-(CH_2)_{w_1}S(CH_2)_{w_2}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}CO(CH_2)_{w_2}-$ ,  $-(CH_2)_{w_1}SO(CH_2)_{w_2}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}SO_2(CH_2)_{w_2}-$ ,  $-(CH_2)_{w_1}NR^8(CH_2)_{w_2}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}CONR^8(CH_2)_{w_2}-$ ,  
5  $-(CH_2)_{w_1}NR^8CO(CH_2)_{w_2}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}SO_2NR^8(CH_2)_{w_1}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}NR^8SO_2(CH_2)_{w_1}-$ ,  
 $-(CH_2)_{w_1}COO(CH_2)_{w_1}-$

などが用いられる。

- 10 Yで示される $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、  
 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基を1ま  
たは2個含む2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基としては、例えば、

- (i)  $-O(CH_2)_w-$ 、 $-S(CH_2)_w-$ 、 $-CO(CH_2)_w-$ 、  
 $-SO(CH_2)_w-$ 、 $-SO_2(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8(CH_2)_w-$ 、  
15  $-CONR^8(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8CO(CH_2)_w-$ 、  
 $-SO_2NR^8(CH_2)_w-$ 、 $-NR^8SO_2(CH_2)_w-$ 、  
 $-COO(CH_2)_w-$ 、  
(ii)  $-(CH_2)_{w_1}O(CH_2)_{w_2}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1}S(CH_2)_{w_2}-$ 、  
 $-(CH_2)_{w_1}CO(CH_2)_{w_2}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1}SO(CH_2)_{w_2}-$ 、  
20  $-(CH_2)_{w_1}SO_2(CH_2)_{w_2}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1}NR^8(CH_2)_{w_2}-$ 、  
 $-(CH_2)_{w_1}CONR^8(CH_2)_{w_2}-$ 、  
 $-(CH_2)_{w_1}NR^8CO(CH_2)_{w_2}-$ 、  
 $-(CH_2)_{w_1}SO_2NR^8(CH_2)_{w_1}-$ 、  
 $-(CH_2)_{w_1}NR^8SO_2(CH_2)_{w_1}-$ 、  
25  $-(CH_2)_{w_1}COO(CH_2)_{w_1}-$

などが用いられる。

wは1ないし6の整数を示し、なかでも1ないし4、特に1または2が好まし  
い。

w<sub>1</sub>およびw<sub>2</sub>は、それぞれ1ないし3の整数を示し、なかでも1または2が

好ましい。

また、XおよびYとしては、

- $C_{1-5}$ アルキレン、 $C_{2-5}$ アルケニレン、 $C_{2-5}$ アルキニレン、  
 $-CH_2-Z-$ 、 $-(CH_2)_2-Z-$ 、 $-(CH_2)_3-Z-$ 、  
 5  $-(CH_2)_4-Z-$ 、 $-Z-CH_2-$ 、 $-Z-(CH_2)_2-$ 、  
 $-Z-(CH_2)_3-$ 、 $-Z-(CH_2)_4-$ 、 $-Z-CH_2-Z-$ 、  
 $-Z-(CH_2)_2-Z-$ 、 $-Z-(CH_2)_3-Z-$ 、  
 $-CH_2-Z-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-Z-CH_2-$ 、  
 $-(CH_2)_3-Z-CH_2-$ 、 $-CH_2-Z-(CH_2)_2-$

- 10 または $-CH_2-Z-(CH_2)_3-$

〔式中、Zは $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ を示し、Zは同一式中に2個ある場合、同一または異なってもよい。〕なども好ましく用いられる。

- 上記した中でも、Xとしては、①式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ （式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す）で表される基、②式 $-(CH_2)_{p^2}-$ （式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す）で表される基、③式 $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$ （式中、 $p^3$ は1ないし3の整数を示す）で表される基、④CONHまたは⑤ $SO_2NH$ などが好ましく、特に、式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ （式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す）で表わされる基などが好ましく用いられる。

- 20 Yとしては、例えば、①式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ （式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す）で表される基または②式 $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$ （式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す）で表される基などが好ましく、  
 25 特に、式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ （式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す）などが好ましく用いられる。

$R^1$ および $R^2$ で示される $C_{1-6}$ アルキルとしては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどが用いられ、なかでもメチル、エチル、プロピルなどが好ましい。

- 5  $R^1$ および $R^2$ で示される $C_{1-6}$ アルキルの置換基としては、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなど）、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、
- 10  $C_{1-6}$ アルキルチオ、ヒドロキシ、アミノ、モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノなど）、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、エチルメチルアミノなど）、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、
- 15  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど）、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなど）、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイルなど）、ハロゲン化されていてもよい
- 20  $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、ホルミルアミノ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド（例、メトキシカルボキサミド、エトキシカルボキサミド、プロポキシカルボキサミド、ブトキシカルボキサミドなど）、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ（例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなど）、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ
- 25 （例、アセトキシ、プロパノイルオキシなど）、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ（例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシなど）、モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ（例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシなど）、ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ（例、ジメチルカル

- バモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシなど)、置換基を有していてもよい芳香族基などが1ないし5個、好ましくは1ないし3個用いられる。置換基数が2個以上の場合、各置換基は同一または異なっているとしてもよい。置換基を有していてもよい芳香族基としては、前記したA<sub>r</sub>で示される置換基を有していてもよい芳香族基と同様のものが用いられる。

- R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が隣接する窒素原子と共に形成する「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「含窒素複素環」としては、例えば、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい3ないし8員含窒素複素環が用いられる。
- 例えば、アジリジン、アゼチジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペリジン、ピペラジン、ピロリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ヘキサヒドロピリミジン、1,4-ジアゼパン、およびこれらの不飽和環状アミン(例、1,2,5,6-テトラヒドロピリジンなど)などが用いられ、なかでもモルホリン、ピペリジン、ピペラジン、ピロリジンなどが好ましい。

- R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が隣接する窒素原子と共に形成する「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」としては、例えば、前記した「置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ」が有していてもよい置換基と同様のものが1ないし3個用いられる。

- R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>としては、例えば、①水素原子または②カルボキシル、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルもしくはジ-C<sub>1-6</sub>アルキルニトロリルで置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環(例、ピペリジノ、ピロリジン-1-イルなど)を形成する場合は好ましい。

- さらには、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>としては、例えば、C<sub>1-6</sub>アルキル(例、メチル、エチル、プロピルなど)が好ましく、また、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が隣接する窒素原子と共にピペリジノ、ピロリジン-1-イルなどを形成する場合は好ましい。

また、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>の少なくとも一方が、置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示す場合は好ましく、特に、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が共に置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示す場合は好適である。

式中、A環で示される単環式芳香環としては、例えば、ベンゼン環、または5または6員芳香族複素環などが用いられる。

該「5または6員芳香族複素環」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子1個以上（例えば1～3個、好ましくは1～2個）を含む5または6員芳香族複素環などが用いられる。具体的には、チオフエン、フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、ピリジン、2-ピリドン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジンなどが用いられる。

A環としては、ハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環が好ましく、なかでもベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環が好ましく、特にベンゼン環またはピリジン環が好適である。

A環は置換可能な位置で、式 Ar-X- で表される基で置換される。A環は、この式 Ar-X- で表される基の他に置換基をさらに有していてもよい。このような置換基としては、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ヒドロキシ、アミノなどが用いられる。該「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル」および「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ」は、前記Arにおいて詳述した「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル」および「ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ」と同様のものがそれぞれ用いられる。

A環の置換基としては、特に、ハロゲン原子（例、塩素など）、C<sub>1-6</sub>アルコキシ（例、メトキシなど）などが好ましい。

これらの置換基は、A環の置換可能な位置に1ないし3個置換されていてもよく、置換基数が2個以上の場合は各置換基は同一または異なってもよい。

A環は好ましくは、式 Ar-X- で表される基のみで置換されたベンゼン環である。

化合物（I）としては、上記した各記号の例を任意に組み合わせたものが好ましく用いられるが、なかでも、以下のような組み合わせが好ましい。

(1)  $A_r$  がハロゲン原子 (特に、塩素) など置換されていてもよいビフェニル基 (例、2-, 3-または4-ビフェニル)、 $X$  が①式  $-(CH_2)_{p^1}O-$  (式中、 $p^1$  は1ないし3の整数を示し、好ましくは  $p^1$  は1を示す) で表される基、②式  $-(CH_2)_{p^2}-$  (式中、 $p^2$  は1ないし3の整数を示す) で表される基、③式  $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$  (式中、 $p^3$  は1ないし3の整数を示し、好ましくは  $p^3$  は1を示す) で表される基、④  $CONH$  または⑤  $SO_2NH$ 、 $Y$  が①式  $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$  (式中、 $q^1$  および  $r^1$  はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$  は水素原子またはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルまたはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルを示す) で表される基または式  $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$  (式中、 $q^2$  および  $r^2$  はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す) で表される基 (好ましくは、 $Y$  は  $C_{1-3}$  アルキレン、式  $CONH(CH_2)_s-$  ( $s$  は1ないし3の整数を示す) で表わされる基または式  $COO(CH_2)_t-$  ( $t$  は1ないし3の整数を示す) で表わされる基) である化合物 (I)。なかでも、 $r^1$  および  $r^2$  としては、1ないし3の整数が好ましい。

(2)  $A_r$  がハロゲン原子 (特に、塩素) で置換されていてもよい  $C_{6-14}$  アリール基 (特に、フェニル、1, 2-ナフチルなど) またはビフェニル基 (例、2-, 3-または4-ビフェニル)、 $X$  が①式  $-(CH_2)_{p^1}O-$  (式中、 $p^1$  は1ないし3の整数を示し、好ましくは  $p^1$  は1を示す) で表される基、②式  $-(CH_2)_{p^2}-$  (式中、 $p^2$  は1ないし3の整数を示す) で表される基、③式  $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$  (式中、 $p^3$  は1ないし3の整数を示し、好ましくは  $p^3$  は1を示す) で表される基、④  $CONH$  または⑤  $SO_2NH$ 、 $Y$  が①式  $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$  (式中、 $q^1$  および  $r^1$  はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$  は水素原子またはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルまたはハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルを示す) で表される基または式  $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$  (式中、 $q^2$  および  $r^2$  はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す) で表される基 (好ましくは、 $Y$  は  $C_{1-3}$  アルキレン、式  $CONH$

(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub> - (s は 1 ないし 3 の整数を示す) で表わされる基または式 -COO(CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub> - (t は 1 ないし 3 の整数を示す) で表わされる基) で、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル (例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル) もしくはジ-C<sub>1-6</sub>アルキルニトロリル (例、ジメチルニトロリル、ジエチルニトロリル) で置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル (特に、メチル、エチル、プロピルなどのC<sub>1-3</sub>アルキルなど) を示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に 5 または 6 員の含窒素複素環 (特に、ピペリジノ、ピロリジン-1-イルなど) を形成し、A 環がハロゲン原子 (特に、塩素など) または (および) C<sub>1-6</sub>アルコキシ (特に、メトキシなど) で置換されていてもよいベンゼン環または 6 員の含窒素芳香族複素環である化合物 (I)。なかでも、r<sup>1</sup>およびr<sup>2</sup>としては、1 ないし 3 の整数が好ましい。

(3) Ar がハロゲン原子 (特に、塩素など) で置換されていてもよいC<sub>6-14</sub>アリール (特に、フェニル、1, 2-ナフチルなど) またはビフェニリルで、X が-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>O- (p は 1 ないし 3 の整数を示す)、-CONH-, -SO<sub>2</sub>NH-またはC<sub>1-3</sub>アルキレンで、Y がC<sub>1-3</sub>アルキレン、-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub> - (s は 1 ないし 3 の整数を示す) または-COO(CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub> - (t は 1 ないし 3 の整数を示す) で、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキル (特に、メチル、エチル、プロピルなどのC<sub>1-3</sub>アルキルなど) を示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に 5 または 6 員の含窒素複素環 (特に、ピペリジノ、ピロリジン-1-イルなど) を形成し、A 環がハロゲン原子 (特に、塩素など) または (および) C<sub>1-6</sub>アルコキシ (特に、メトキシなど) で置換されていてもよいベンゼン環または 6 員の含窒素芳香族複素環 (特に、ピリジン環、2-ピリドン環など) である化合物 (I)。なかでも、r<sup>1</sup>およびr<sup>2</sup>としては、1 ないし 3 の整数が好ましい。

より具体的には、化合物 (I) としては、特に、

(1) 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(1-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、

(2) 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(2-ナフトイ

ルアミノ)ベンズアミド、

(3) 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(1-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

(4) 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

(5) N-[3-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(6) N-[3-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(7) N-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(8) N-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(9) N-[4-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(10) N-[2-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(11) N-[3-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(12) N-[3-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(13) N-[3-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミ

ン 塩酸塩、

(14) N-[3-(1-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

(15) 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、

(16) 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド、

(17) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド、

(18) 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、



- (19) 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド、
- (20) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、
- (21) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、
- 5 (22) 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、
- (23) 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド
- (24) 2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、
- 10 (25) 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、
- (26) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド シュウ酸塩
- (27) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩、
- 15 (28) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩、
- (29) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド 塩酸塩
- 20 (30) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド、
- (31) エチル 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート
- (32) 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、
- 25 (33) N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、
- (34) N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセトアミド 塩酸塩、

(35) 4-([1, 1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズアミド

(36) N-[4-([2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル) カルボキサミド、

- 5 (37) 4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、

(38) 2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニリル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート、

- 10 (39) N-[4-([2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル) カルボキサミド、

(40) N-[4-([2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル)フェニル] (4-ビフェニリル) カルボキサミド、

(41) N-[4-([2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル (4-ビフェニリル) カルボキサミドなどが好ましく、なかでも

- 15 ① 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(1-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、

- ② 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(2-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、

- 20 ③ 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(1-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

④ 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、

⑤ 6-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、

- 25 ⑥ 6-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、

⑦ 4-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、

⑧ 4-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミドなどが好適である。

上記した化合物(I)の中で、式(Ia)で表わされる化合物は新規な化合物

である。

式中、 $A r'$ で示される置換基を有していてもよい環集合芳香族基としては、前記した $A r'$ で示される置換基を有していてもよい環集合芳香族基と同様のものが用いられ、なかでも、ビフェニリル（例、2-、3-または4-ビフェニリル）が好ましい。

$X'$ は①式- $(CH_2) p^1 O-$ （式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す）で表される基、②式- $(CH_2) p^2-$ （式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す）で表される基または③ $CONH$ を示し、なかでも、式- $(CH_2) p^1 O-$ （式中、 $p^1$ は前記と同意義を示す）で表わされる基などが好ましい。 $p^1$ としては1または2が好ましく、特に1が好ましい。 $p^2$ としては1または2が好ましく、特に1が好ましい。

$Y'$ は①式- $(CH_2) q^1 CONR^9 (CH_2) r^1-$ （式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す）で表される基または②式- $(CH_2) q^2 COO (CH_2) r^2-$ （式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す）で表される基を示し、なかでも、式- $(CH_2) q^1 CONR^9 (CH_2) r^1-$ （式中、各記号は前記と同意義を示す）で表わされる基などが好ましい。

$q^1$ および $q^2$ としては0または1が好ましく、特に0が好ましい。

$r^1$ および $r^2$ としては1ないし3の整数が好ましく、なかでも1または2が好ましく、特に1が好ましい。

$R^9$ としては、水素原子、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル（特に、メチル、エチルなど）またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル-カルボニル（特に、アセチルなど）が好ましく、特に、水素原子が好ましい。

$R^1$ および $R^2$ としては、それぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル）もしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリル（例、ジメチルニトロリル、ジエチルニトロリル）で置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル

などの $C_{1-3}$ アルキルなど)を示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成する場合が好ましい。

A環としては、ハロゲン原子(例、塩素)または $C_{1-6}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ)で置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環が好ましく、なかでも、ベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環が好ましく、特に、ベンゼン環またはピリジン環が好ましい。

化合物(I a)としては、例えば、 $A r'$ がビフェニリル(例、2-, 3-または4-ビフェニリル)、 $X'$ が①式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式 $-(CH_2)_{p^2}-$ (式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す)で表される基または③ $CONH$ 、 $Y'$ が①式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル(特に、 $C_{1-3}$ アルキル)またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル(特に、アセチル、エチルカルボニルなどの $C_{1-3}$ アルキル-カルボニル)を示す)で表される基または式 $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$ (式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基、 $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル)もしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリル(例、ジメチルニトロリル、ジエチルニトロリル)で置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル(特に、メチル、エチル、プロピルなどの $C_{1-3}$ アルキルなど)を示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環(特に、ピペリジノ、ピロリジン-1-イルなど)を形成し、A環がベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環(特に、ピリジン環、2-ピリドン環など)である化合物が好ましい。

さらに、化合物(I a)としては、例えば、 $A r$ がビフェニリルで、 $X$ が $-(CH_2)_pO-$ で、 $Y$ が $-CONH(CH_2)_s-$ ( $s$ は1ないし3の整数を示す)で、 $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-6}$ アルキル(特に、メチル、エチル、プロピルなど)を示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ が隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環(特に、ピペリジノ、ピロリジン-1-イルなど)を形成し、A環がハロゲン

原子（特に、塩素）または（および） $C_{1-6}$ アルコキシ（特に、メトキシ）で置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環（特に、ピリジン環、2-ピリドン環など）である化合物などが好ましい。

より具体的には、化合物（I a）としては、特に、

- 5 (1) 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、  
(2) 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド、  
(3) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチン  
10 アミド、  
(4) 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、  
(5) 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド、  
15 (6) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、  
(7) 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、  
(8) 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、  
(9) 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズア  
20 ミド、  
(10) 2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
(11) 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
(12) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エ  
25 チル]アセトアミド シュウ酸塩  
(13) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩、  
(14) 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩、

(15) 4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド 塩酸塩

(16) 4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド、

5 (17) エチル 7-[2-[4-[(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート

(18) 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、

10 (19) N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、

(20) N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセトアミド 塩酸塩、

(21) 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズアミド、

15 (22) N-[4-({[2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル] (4-ビフェニル)カルボキサミド、

(23) 4-(4-ビフェニル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、

20 (24) 2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート、

(25) N-[4-({[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル] (4-ビフェニル)カルボキサミド、

(26) N-[4-({[2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル}フェニル] (4-ビフェニル)カルボキサミド、

25 (27) N-[4-({[2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ}カルボニル}フェニル] (4-ビフェニル)カルボキサミドなどが好ましく、なかでも、

① 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、

② 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、

③ 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、

④ 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミドなどが好適である。

化合物 (I) および化合物 (I a) の塩としては、例えば、無機塩基との塩、  
5 アンモニウム塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩などが用いられる。

無機塩基との塩の好適な例としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩などのアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩などが用いられる。有機塩基との塩の好適な例としては、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エ  
10 タノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N-ジベンジルエチレンジアミンなどとの塩が用いられる。無機酸との塩の好適な例としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸などとの塩が用いられる。有機酸との塩の好適な例としては、例えば、ギ酸、酢酸、  
15 トリフルオロ酢酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などとの塩が用いられる。塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えば、アルギニン、リジン、オルニチンなどとの塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸などとの塩が用  
20 いられる。

これらの塩のなかでも、薬学的に許容し得る塩が好ましい。例えば、化合物 (I) または (I a) 内に酸性官能基を有する場合には、アルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩、カリウム塩など）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩など）などの無機塩、アンモニウム塩などが用い  
25 られ、また、化合物 (I) または (I a) 内に塩基性官能基を有する場合には、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩、臭化水素酸塩などの無機塩または、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩などの有機塩が用いられる。

本発明の化合物 (I)、化合物 (I a) またはその塩（以下、本発明の化合

物と略記)のプロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により本発明の化合物に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして本発明の化合物に変化する化合物、胃酸等により加水分解などを起こして本発明の化合物に変化する化合物であってよい。

- 5      本発明の化合物のプロドラッグとしては、本発明の化合物のアミノ基がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物(例、本発明の化合物のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル)メトキシカルボニル化、テ
- 10      e r t-ブチル化された化合物など);本発明の化合物の水酸基がアシル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物(例、本発明の化合物の水酸基がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物など);本発明の化合物のカルボキシル基がエチルエステル化、フェニルエ
- 15      ステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル)メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物など)等が挙げられる。これらの化
- 20      合物は自体公知の方法によって本発明の化合物から製造することができる。

また、本発明の化合物のプロドラッグは、広川書店1990年刊「医薬品の開発」第7巻分子設計163頁から198頁に記載されているような、生理的条件下で本発明の化合物に変化するものであってもよい。

- 25      さらに、化合物(I)または(Ia)は、無水物、水和物のいずれであってもよい。水和物の場合、1ないし3個のH<sub>2</sub>O分子を有していてもよい。

化合物(Ia)の製造法について以下に述べる。

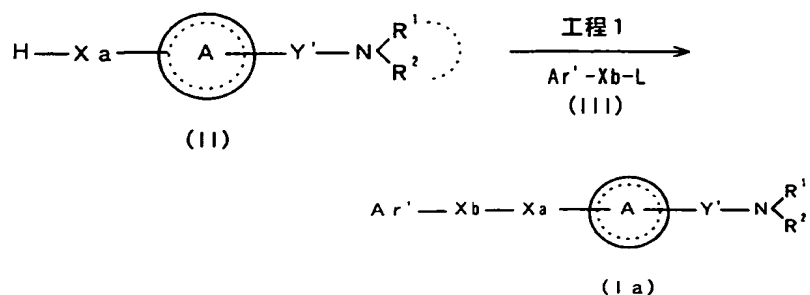
化合物(Ia)は、自体公知の手段を用いて、例えば、化合物(Ia)中、Xが酸素原子、酸化されていてもよい硫黄原子または置換基を有していてもよいイ



ミノを含有している場合、以下の製造法に従って化合物(I a)を製造する。「室温」は通常0ないし30℃を示す。

スキーム中に記載されている化学構造式中の各記号は、特記しない限り前記と同意義を示す。

5     〔製造法1〕



(上記式中、Xaは酸素原子、酸化されていてもよい硫黄原子または置換基を有していてもよいイミノを示す。Xaで示される「置換基を有していてもよいイミノ」は、前記したR<sup>8</sup>で示される「置換基を有していてもよいイミノ」と同様のものが用いられる。

10

(工程1)

化合物(II)をアルキル化反応またはアシル化反応に付し、化合物(I a)を得ることができる。

「アルキル化反応」および「アシル化反応」は、自体公知の方法、例えば、オーガ  
 ニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ(ORGANIC FUNCTIONAL  
 15   GROUP PREPARATIONS)第2版、アカデミックプレス社(ACADEMIC PRESS, INC.)、1  
 989年刊等に記載の方法に準じて行うことができる。

具体的には、化合物(II)と式 Ar'-Xb-L (III) [式中、XbはX'からXaを除いた基、Lは脱離基またはヒドロキシを示す] で表される化合物と  
 20   を反応させ、化合物(I a)を得ることができる。

Lで示される脱離基としては、例えば、ハロゲン原子(例えば、塩素、臭素、  
 ヨウ素など)、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルオキシ(例  
 えば、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタン  
 スルホニルオキシなど)、置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリールスルホニル  
 25   オキシなどが用いられる。

該「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホニルオキシ」の「置換基」としては、例えば、1ないし3個のハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルコキシなどが用いられる。「置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールスルホニルオキシ」の具体例としては、例えば、ベンゼン  
5 スルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、1-ナフタレンスルホニルオキシ、2-ナフタレンスルホニルオキシなどが用いられる。

例えば、Lが脱離基の場合、化合物(II)および等量〜過剰量の化合物(III)を不活性溶媒中で反応させる。必要に応じ、塩基を加えて反応を行うことができる。Xaが置換基を有していてもよいイミノの場合、塩基は必ずしも必須ではない。  
10 い。

反応温度は、通常約 $-20^{\circ}\text{C}$ 〜 $100^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温〜 $80^{\circ}\text{C}$ である。反応時間は通常0.5時間〜1日である。

不活性溶媒としては、例えば、アルコール系溶媒、エーテル系溶媒、ハロゲン系溶媒、芳香族系溶媒、ニトリル系溶媒、アミド系溶媒、ケトン系溶媒、スルホキシド系溶媒、水などを単独あるいはこれらの二種以上を混合して用いることができる。中でも、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、アセトン、エタノール、ピリジンなどが好ましい。  
15

該「塩基」としては、

1) 例えば、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水素化物(例えば、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウムなど)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属のアミド類(例えば、リチウムアミド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムジシクロヘキシルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジドなど)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の低級アルコキシド(例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムtert-ブトキシドなど)などの強塩基;  
20  
25

2) 例えば、アルカリ金属、アルカリ土類金属または銀の水酸化物(例えば、水酸化銀、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウムなど)、アルカリ金属、アルカリ土類金属または銀の炭酸塩(例えば、炭酸ナトリウム)

ム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸銀など)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の炭酸水素塩(例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなど)、酸化銀などの無機塩基;および

- 3) 例えば、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジメチルアミノピリジン、DBU (1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデス-7-エン)、DBN (1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン) などのアミン類、例えばピリジン、イミダゾール、2, 6-ルチジンなどの塩基性複素環化合物などの有機塩基などが用いられる。

- 10 好ましい反応条件は、例えば、アルキル化反応の場合、化合物(II)、1当量~2当量の化合物(III) および1~5当量の塩基(例えば、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸銀など)を、アセトニトリルまたはDMF中、約1時間~2日間攪拌する。好ましい反応温度は用いる塩基により異なるが、例えば、水素化ナトリウムを用いる場合は室温、炭酸カリウムを用いる場合は室温~80℃が好ましい。

- 15 好ましい反応条件は、例えば、アシル化反応の場合、化合物(II)、1当量~1.5当量の化合物(III) および1当量~5当量の塩基(例えば、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、トリエチルアミンなど)を、不活性溶媒(例えば、水、酢酸エチル、DMF、アセトニトリル、ピリジンの単独あるいはこれら二種以上の混合溶媒)中、室温で通常1時間~6時間攪拌する。

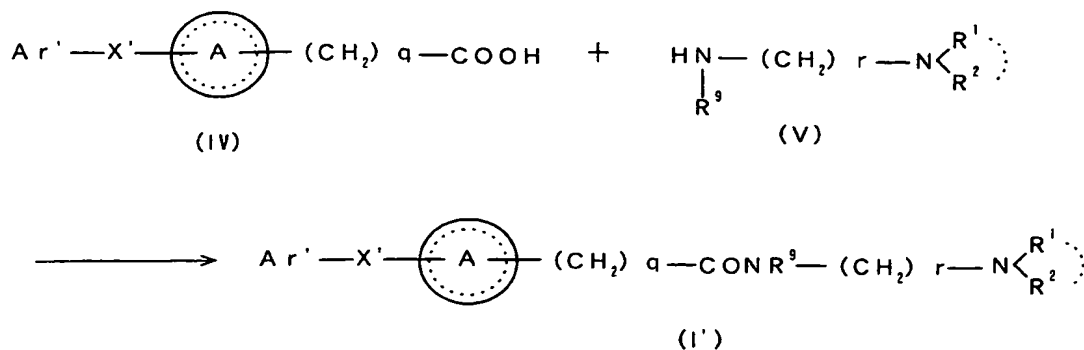
- 20 Lがヒドロキシの場合、化合物(II)を光延反応に付す。

光延反応は、例えば、化合物(II)および1当量~3当量(好ましくは1.1当量~2当量)の化合物(III)を、1当量~2当量のトリアリールホスフィン(例えば、トリフェニルホスフィンなど)および1当量~2当量のDEAD(アゾジカルボン酸ジエチル)共存下、不活性溶媒中、通常1~24時間攪拌する方法が用いられる。

- 25 不活性溶媒としては、例えば、エーテル系溶媒などが用いられ、好ましくはテトラヒドロフラン (THF) である。

Y'が $-(CH_2)_qCONR^9(CH_2)_r-$ である化合物は、例えば、下記製造法2で示されるアミド化反応によりカルボン酸誘導体(IV)をアミン(V)と反応させることにより得ることができる。

〔製造法 2〕



(式中、各記号は前記と同意義を示す)

(工程 2)

- 5      上記「アミド化反応」は、自体公知の方法に準じて行えばよく、例えば、(1) 脱水縮合剤の存在下、化合物 (IV) とアミン (V) を反応させる方法、または (2) 化合物 (IV) の反応性誘導体とアミン (V) を反応させる方法などが用いられる。

- 上記反応 (1) では、化合物 (IV)、1 当量～5 当量のアミン (V) および 1 当量～2 当量の脱水縮合剤を不活性溶媒中、室温下、通常 10 時間～24 時間反応させる。必要に応じ、1 当量～1.5 当量の 1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール (HOBt) および (または) 1 当量～5 当量の塩基 (例えば、トリエチルアミンなど) を添加して反応を行ってもよい。
- 10

- 該「脱水縮合剤」としては、例えば、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド 塩酸塩 (WSC) などが
- 15
- 用いられる。中でも WSC が好ましい。

不活性溶媒としては、例えば、ニトリル系溶媒 (好ましくはアセトニトリル)、アミド系溶媒 (好ましくは DMF)、ハロゲン系溶媒 (好ましくはジクロロメタン)、エーテル系溶媒 (好ましくは THF) などの単独またはこれらの二種以上を混合して用いることができる。

- 20      上記反応 (2) では、化合物 (IV) の反応性誘導体および 1 当量～5 当量 (好ましくは 1 当量～3 当量) のアミン (V) を不活性溶媒中、通常約 -20℃～50℃ (好ましくは室温)、5 分間～40 時間 (好ましくは 1 時間～18 時間) 反応させる。必要に応じ、1 当量～10 当量、好ましくは 1 当量～3 当量の塩基を共存させて反

応を行ってもよい。

化合物(IV)の「反応性誘導体」としては、例えば、酸ハライド(例えば、酸クロリド、酸ブロミドなど)、混合酸無水物(例えば、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボン酸、 $C_{6-10}$ アリール-カルボン酸または $C_{1-6}$ アルキル炭酸との酸無水物など)、活性エステル(例えば、 $C_{1-6}$ アルコール(例、メタノール、エタノール、2-プロパノール、1-プロパノール、1-ブタノールなど)、置換基を有していてもよいフェノール、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールまたはN-ヒドロキシスクシンイミドとのエステルなど)が用いられる。

該「置換基を有していてもよいフェノール」の「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、ニトロ、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシなどが1ないし5個用いられる。「置換基を有していてもよいフェノール」としては、例えば、フェノール、ペンタクロロフェノール、ペンタフルオロフェノール、p-ニトロフェノールなどが用いられる。反応性誘導体として、好ましくは酸ハライドや活性エステルである。

「塩基」としては、前記工程1で詳述した塩基と同様のものが用いられ、好ましくは、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムアルコキシド(例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムブトキシドなど)、有機アミン(例、トリエチルアミン、ピリジン、トリアゾール、イミダゾール、ヒドロキシピリジンなど)などである。不活性溶媒としては、例えば、アルコール系溶媒、エーテル系溶媒、ハロゲン系溶媒、芳香族系溶媒、ニトリル系溶媒、アミド系溶媒、ケトン系溶媒、スルホキシド系溶媒、水などを単独またはこれらの二種以上を混合して用いることができる。中でも、メタノール、エタノール、アセトニトリル、ジクロロメタン、クロロホルムなどが好ましい。

例えば、活性エステルの場合には、活性エステル(好ましくはメチルエステルやエチルエステル)と1ないし5当量のアミン(V)を触媒量ないし2当量の有機アミン(例、トリエチルアミン、ピリジン、トリアゾール、イミダゾール、ヒドロキシピリジンなど)とともに不活性溶媒中で反応させる。

反応温度は、室温ないし環流条件下(好ましくは50ないし120℃)、反応時間は1ないし60時間が好ましい。不活性溶媒としては、アルコール系溶媒(例、メタノール、エタノールなど)などが用いられる。

5 反応に用いるカルボン酸(IV)およびアミン(V)は市販あるいは容易に入手可能である。例えば、安息香酸誘導体はWO 93/24442に記載されている製造法などにより得ることができる。

かくして得られた化合物(I')はさらに、自体公知の反応、例えば加水分解反応、エステル化反応、アミド化反応、酸化反応、還元反応や下記脱保護反応を1ないし2個を組み合わせるにより、化合物(I)に導くことができる。

10 「アルコール系溶媒」としては、例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノールなどが用いられる。「エーテル系溶媒」としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタンなどが用いられる。「ハロゲン系溶媒」としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素などが用いられる。  
15 「芳香族系溶媒」としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ピリジンなどが用いられる。「炭化水素系溶媒」としては、例えば、ヘキサン、ペンタン、シクロヘキサンなどが用いられる。「アミド系溶媒」としては、例えば、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドンなどが用いられる。「ケトン系溶媒」としては、例えば、アセトン、メチルエチルケトンなどが用いられる。  
20 「スルホキシド系溶媒」としては、例えば、ジメチルスルホキシド(DMSO)などが用いられる。「ニトリル系溶媒」としては、例えば、アセトニトリル、プロピオニトリルなどが用いられる。

前記の各反応において、原料化合物が置換基としてアミノ、カルボキシ、ヒドロキシ、カルボニルを有する場合、これらの基にペプチド化学などで一般的に用  
25 いられるような保護基が導入されていてもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。

アミノの保護基としては、例えば、ホルミル、C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル(例、アセチル、プロピオニルなど)、C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル(例、メトキシカル

- ボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルなど)、ベンゾイル、 $C_{7-10}$ アラルキル-カルボニル(例、ベンジルカルボニルなど)、 $C_{7-14}$ アラルキル  
オキシ-カルボニル(例、ベンジロキシカルボニル、9-フルオレニルメトキシカ  
5 トリメチルシリル、トリエチルシリル、ジメチルフェニルシリル、tert-ブチルジ  
メチルシリル、tert-ブチルジエチルシリルなど)、 $C_{2-6}$ アルケニル(例、1-アリ  
ルなど)などが用いられる。これらの基は、1ないし3個のハロゲン原子(例、フ  
ッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、 $C_{1-6}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、  
プロポキシなど)またはニトロなどで置換されていてもよい。
- 10 カルボキシの保護基としては、例えば、 $C_{1-6}$ アルキル(例、メチル、エチル、  
プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど)、 $C_{7-11}$ アラルキル(例、  
ベンジルなど)、フェニル、トリチル、シリル(例、トリメチルシリル、トリエチ  
ルシリル、ジメチルフェニルシリル、tert-ブチルジメチルシリル、tert-ブチル  
ジエチルシリルなど)、 $C_{2-6}$ アルケニル(例、1-アリルなど)などが用いられる。
- 15 これらの基は、1ないし3個のハロゲン原子(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素な  
ど)、 $C_{1-6}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシなど)またはニトロ  
などで置換されていてもよい。
- ヒドロキシの保護基としては、例えば、 $C_{1-6}$ アルキル(例、メチル、エチル、  
プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど)、フェニル、トリチル、 $C$   
20  $_{7-10}$ アラルキル(例、ベンジルなど)、ホルミル、 $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル(例、  
アセチル、プロピオニルなど)、ベンゾイル、 $C_{7-10}$ アラルキル-カルボニル(例、  
ベンジルカルボニルなど)、2-テトラヒドロピラニル、2-テトラヒドロフラニル、  
シリル(例、トリメチルシリル、トリエチルシリル、ジメチルフェニルシリル、tert-  
ブチルジメチルシリル、tert-ブチルジエチルシリルなど)、 $C_{2-6}$ アルケニル(例、  
25 1-アリルなど)などが用いられる。これらの基は、1ないし3個のハロゲン原子(例、  
フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、 $C_{1-6}$ アルキル(例、メチル、エチル、n-プ  
ロピルなど)、 $C_{1-6}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシなど)また  
はニトロなどで置換されていてもよい。

カルボニルの保護基としては、例えば、環状アセタール(例、1,3-ジオキサンな

ど)、非環状アセタール(例、ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアセタールなど)などが用いられる。

また、これらの保護基の除去方法は、自体公知の方法、例えば、プロテクティブグループズ イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、John Wiley and Sons 刊 (1980) に記載の方法などに準じて行うことができる。例えば、酸、塩基、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフルオリド、酢酸パラジウム、トリアルキルシリルハライド(例えば、トリメチルシリルヨード、トリメチルシリルブロミドなど)などを使用する方法、還元法などが用いられる。

化合物(I a)は、公知の手段、例えば、溶媒抽出、液性変換、転溶、晶出、再結晶、クロマトグラフィーなどによって単離精製することができる。また、化合物(I a)の原料化合物またはその塩は、前記と同様の公知の手段などによって単離精製することができるが、単離することなくそのまま反応混合物として次の工程の原料として供されてもよい。

化合物(I a)が、光学異性体、立体異性体、位置異性体、回転異性体を含む場合には、これらも化合物(I a)として含有されるとともに、自体公知の合成手法、分離手法によりそれぞれを単品として得ることができる。例えば、化合物(I a)に光学異性体が存在する場合には、該化合物から分割された光学異性体も化合物(I a)に包含される。

光学異性体は自体公知の方法により製造することができる。具体的には、光学活性な合成中間体を用いる、または、最終物のラセミ体の混合物を常法に従って光学分割することにより光学異性体を得る。

光学分割法としては、自体公知の方法、例えば、分別再結晶法、キラルカラム法、ジアステレオマー法等が用いられる。

#### 1) 分別再結晶法

ラセミ体と光学活性な化合物(例えば、(+)-マンデル酸、(-)-マンデル酸、(+)-酒石酸、(-)-酒石酸、(+)-1-フェネチルアミン、(-)-1-フェネチルアミン、シンコニン、(-)-シンコニジン、ブルシンなど)と塩を形成させ、これを分別再結晶法



によって分離し、所望により、中和工程を経てフリーの光学異性体を得る方法。

## 2) キラルカラム法

ラセミ体またはその塩を光学異性体分離用カラム(キラルカラム)にかけて分離する方法。例えば液体クロマトグラフィの場合、ENANTIO-OVM(トーソー社製)あるいは、ダイセル社製 CHIRAL シリーズなどのキラルカラムに光学異性体の混合物を添加し、水、種々の緩衝液(例えば、リン酸緩衝液)、有機溶媒(例えば、エタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトニトリル、トリフルオロ酢酸、ジエチルアミンなど)を単独あるいは混合した溶液として展開させることにより、光学異性体を分離する。また、例えば、ガスクロマトグラフィーの場合、CP-  
10 Chirasil-DeX CB (ジーエルサイエンス社製)などのキラルカラムを使用して分離する。

## 3) ジアステレオマー法

ラセミ体の混合物を光学活性な試薬と化学反応によってジアステレオマーの混合物とし、これを通常の分離手段(例えば、分別再結晶、クロマトグラフィ法等)などを経て単一物質とした後、加水分解反応などの化学的な処理により光学活性な試薬部位を切り離すことにより光学異性体を得る方法。例えば、化合物(I)が分子内にヒドロキシまたは1,2級アミノを有する場合、該化合物と光学活性な有機酸(例えば、MPTA [ $\alpha$ -メトキシ- $\alpha$ -(トリフルオロメチル)フェニル酢酸]、(-)-メントキシ酢酸等)などとの縮合反応に付すことにより、それぞれエステル体またはアミド体のジアステレオマーを得ることができる。一方、化合物(I)がカルボン酸基を有する場合、該化合物と光学活性アミンまたはアルコール試薬とを縮合反応に付すことにより、それぞれアミド体またはエステル体のジアステレオマーが得られる。分離されたジアステレオマーは、酸加水分解あるいは塩基性加水分解反応に付すことにより、元の化合物の光学異性体に変換される。

25 化合物(I)またはその塩は、上記した化合物(I a)またはその塩の製造法に準じて製造することができ、また、自体公知あるいはそれに準じる製造法を用いて製造することができる。

化合物(I)は、優れた $\beta$ アミロイド蛋白(A $\beta$ 1-40、A $\beta$ 1-41、A $\beta$ 1-42または(および)A $\beta$ 1-43、特にA $\beta$ 1-40または(および)

Aβ1-42) 産生・分泌阻害作用を有するため、βアミロイド蛋白に起因する疾患の予防・治療に有効である。また、化合物(Ia)もβアミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を有する。

5 また、化合物(I)は毒性も低く、後述の実施例8で得られた化合物は、特に脳内移行性が優れている。

従って、化合物(I)は、安全に、哺乳動物(例えば、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ヒツジ、ウマ、ブタ、ウシ、サル、ヒトなど)のβアミロイド蛋白、特にβアミロイド蛋白の産生・分泌に起因する疾患などの予防・治療剤として有用である。

10 該疾患としては、例えば、老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病等の疾患、アミロイドアンジオパシー、脳血管障害時のβアミロイド蛋白による障害などが挙げられ、なかでも化合物(I)はアルツハイマー病に対して特に好適である。

化合物(I)は、自体公知の手段に従って製剤化することができ、化合物(I)そのまま、あるいは薬理学的に許容される担体を製剤化工程において適宜、適量混合することにより医薬組成物、例えば、錠剤(糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む)、散剤、顆粒剤、カプセル剤(ソフトカプセルを含む)、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤などとして、経口的または非経口的(例、局所、直腸、静脈投与等)に安全に投与することができる。

20 本発明の医薬組成物中、化合物(I)の含有量は、剤全体の通常約0.1～100重量%である。投与量は、投与対象、投与ルート、疾患などにより異なるが、例えば、アルツハイマー病治療薬として、成人(約60kg)に対し、経口剤として、1回当たり、有効成分(化合物(I)として約0.1～500mg、好ましくは約1～100mg、さらに好ましくは5～100mgであり、1日1～数回に分けて  
25 投与することができる。

本発明の組成物の製造に用いられる薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質があげられ、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤;液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤などがあげられる。また、必要に応じて、

防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、吸着剤、湿潤剤などの添加物を用いることもできる。

賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが用いられる。

- 5 滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが用いられる。

- 結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、デンプン、ショ糖、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが用いられる。
- 10

崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、L-ヒドロキシプロピルセルロースなどが用いられる。

- 溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが用いられる。
- 15

溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが用いられる。

- 20 懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリンなどの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが用いられる。
- 25

等張化剤としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが用いられる。

緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが用いられる。

無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコールなどが用いられる。

防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが用いられる。

- 5 抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸などが用いられる。

本発明は、さらに以下の参考例、実施例、実験例によって詳しく説明されるが、これらの例は単なる実例であって、本発明を限定するものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

- 10 以下の参考例、実施例中の「室温」は0ないし30℃を示し、有機溶媒の乾燥には無水硫酸マグネシウムまたは無水硫酸ナトリウムを用いた。「%」は特記しない限り重量パーセントを意味する。

赤外吸収スペクトルは、フーリエ変換形赤外分光光度計を用い、拡散反射法で測定した。

- 15 その他の本文中で用いられている略号は下記の意味を示す。

- s : シングレット(singlet)  
d : ダブルレット(doublet)  
t : トリプレット(triplet)  
q : クアルテット(quartet)  
20 m : マルチプレット(multiplet)  
br : ブロード(broad)  
dd : ダブルダブルレット(double doublet)  
J : カップリング定数(coupling constant)  
Hz : ヘルツ(Hertz)  
25 CDCl<sub>3</sub> : 重クロロホルム  
THF : テトラヒドロフラン  
DMF : N,N-ジメチルホルムアミド  
DMSO : ジメチルスルホキシド

<sup>1</sup>H-NMR : プロトン核磁気共鳴(通常フリー状態でCDCl<sub>3</sub>中で測定した。)

IR : 赤外吸収スペクトル

DMSO-d<sub>6</sub> : 重ジメチルスルホキシド

WSC : 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド 塩  
酸塩

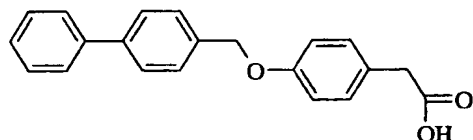
5 HOBt : 1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール

IPE : ジイソプロピルエーテル

DMAP : 4-ジメチルアミノピリジン

WSCD ; 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド

10 参考例 1 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸



エチル 4-ヒドロキシフェニル酢酸 (3.6 g) の DMF (50 ml) 溶液に炭酸カリウム (2.5 g) と 4-フェニルベンジルクロリド (4 g) を加えた。反応液を 60℃ で 6 時間攪拌後水にあげた。得られた結晶を酢酸エチルに懸濁し、水洗後濃縮した。得られた粗結晶を THF (100 ml) とエタノール (50 ml) に溶かし、2N 水酸化ナトリウム (20 ml) を加えた。反応液を 18 時間 60℃ で加熱攪拌後濃縮した。残さに 2N 塩酸を加え、酸性とし、得られた結晶をろ取し、エチルエーテルで洗浄し、標題化合物 (5.3 g) を得た。

融点 : 170-171℃

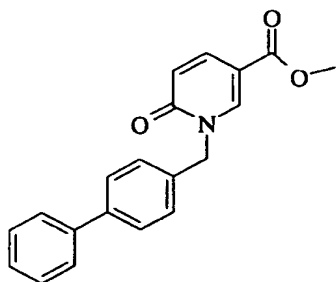
20 参考例 2 6-ヒドロキシニコチン酸メチル

メタノール (100 ml) に塩化チオニル (16 ml) を氷冷下滴下後、6-ヒドロキシニコチン酸 (10 g) を加えた。反応液を室温まで昇温し、60 時間攪拌した。濃縮後、反応液に飽和重曹水を加え、THF および酢酸エチルの混合液で抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後乾燥し、濃縮した。残さを THF/ジイソプロピルエーテルから再結晶し、標題化合物 (3.4 g) を得た。

融点 : 164-166℃

参考例 3 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-3-ピリジんカル

ボン酸メチル

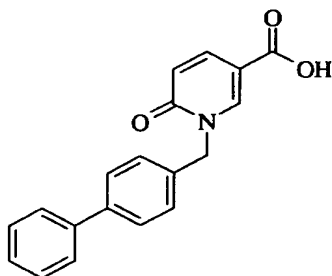


- 6-ヒドロキシニコチン酸メチル (3 g)、4-ビフェニルメチルブロミド (5.8 g)、炭酸カリウム (8.2 g) および DMF (30 ml) の混合物を、室温下で 12 時間攪拌した。
- 5 反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後乾燥し、濃縮した。得られた結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄後、酢酸エチル/ヘキサンから再結晶し、標題化合物 (5.1 g) を得た。

融点：130-133℃

参考例 4 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-3-ピリジンカル

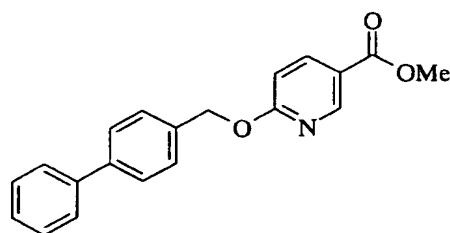
10 ボン酸



- 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-3-ピリジンカルボン酸メチル (4.5 g) のメタノール (50 ml) と THF (50 ml) の混合溶液に、1N 水酸化ナトリウム水溶液 (28 ml) を室温下で滴下した。反応液を室温下 3 時間攪拌後濃縮した。
- 15 残さに 1N 塩酸 (30 ml) を加え、酢酸エチルと THF の混合液で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後乾燥し、濃縮した。残さにジイソプロピルエーテル加え、結晶をろ取し、標題化合物 (4.2 g) を得た。

融点：245-250℃

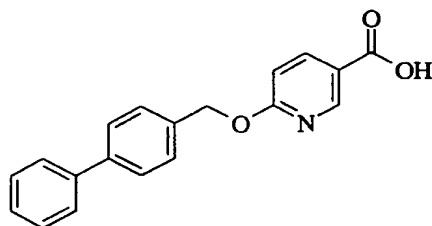
参考例 5 6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸メチル



- 6-ヒドロキシニコチン酸メチル(6 g)、4-ビフェニルメチルブロミド(7.7 g)、炭酸銀(4.8 g)およびトルエン(60 ml)の混合物を、50 °Cで12時間攪拌した。反応液を100 °Cで36時間攪拌後、ろ過し、ろ液を濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; 酢酸エチル)で精製後、酢酸エチル/ヘキサンから再結晶し、標題化合物(2.5 g)を得た。

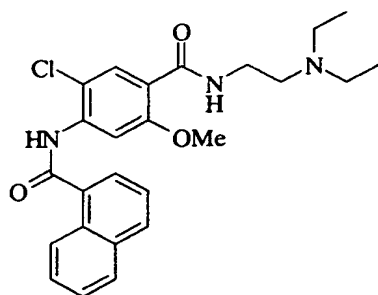
融点: 121-123°C

参考例6 6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸



- 10 6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸メチル(2.0 g)、メタノール(20 ml)、THF(40 ml)の混合液に、1N 水酸化ナトリウム水溶液(13 ml)を室温で滴下した。室温下4時間攪拌後、反応液に1N 塩酸(13 ml)を加え、濃縮した。析出物をろ取り、水およびジエチルエーテルで洗浄し、標題化合物(1.6 g)を非晶状粉末として得た。
- 15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 5.48 (2H, s), 6.96 (1H, d), 7.30-7.74 (9H, m), 8.18 (1H, dd), 8.74 (1H, d).

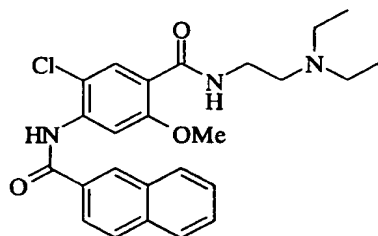
参考例7 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(1-ナフトイルアミノ)ベンズアミド



メトクロプラミド(フリー体, 500 mg)のピリジン(50 ml)溶液に1-ナフタレンカルボニルクロリド(350 mg)を加えた。反応液を2時間加熱還流後、室温まで冷却した。反応液を濃縮し、1N塩酸(100 ml)を加え、酢酸エチルで洗浄した。水層に1N水酸化ナトリウム水を加えてpH10とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗い、乾燥後濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; 酢酸エチル/エタノール=4/1)で精製し、標題化合物(280 mg)を非晶状粉末として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.06 (6H, t), 2.50-2.70 (6H, m), 3.52 (2H, q), 4.04 (3H, s), 7.55-7.70 (2H, m), 7.85-8.05 (4H, m), 8.31 (1H, s), 8.35-8.50 (2H, m), 8.55 (1H, s), 8.78 (1H, s).

参考例8 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(2-ナフトイルアミノ)ベンズアミド



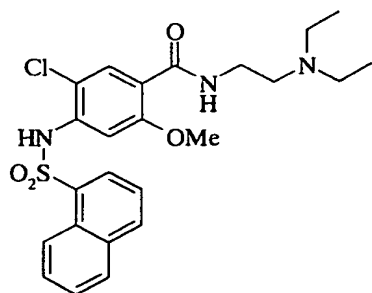
参考例7と同様にして合成した。

融点: 173-174°C

再結晶溶媒: 酢酸エチル/ジイソプロピルエーテル。

参考例9 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(1-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド



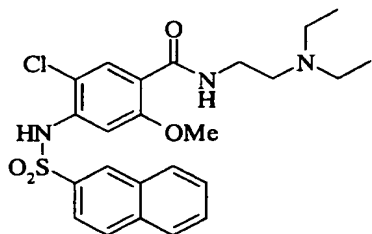


参考例 7 と同様にして合成した。

非晶状粉末

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.01 (6H, t,  $J=7.0$  Hz), 2.50-2.70 (6H, m), 3.52 (2H, q,  $J=5.2$  Hz), 3.82 (3H, s), 7.17 (1H, s), 7.44 (1H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.50-7.70 (2H, m), 7.89 (1H, d,  $J=7.6$  Hz), 7.95 (1H, s), 8.01 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 8.17-8.30 (2H, m), 8.71 (1H, d,  $J=8.0$  Hz).

参考例 10 5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド

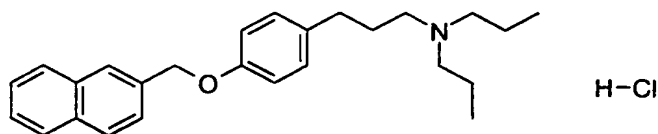


参考例 7 と同様にして合成した。

融点: 148-149°C

再結晶溶媒: 酢酸エチル/ジイソプロピルエーテル.

参考例 11 N-[3-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩



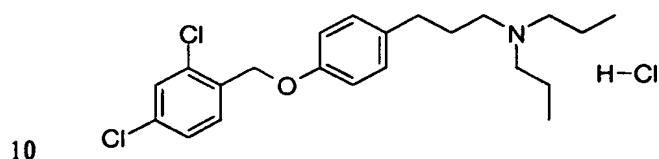
4-[3-(N,N-ジプロピルアミノ)プロピル]フェノール 塩酸塩 (0.152 g) および 2-ブロモメチルナフタレン (0.165 g) の DMF 溶液 (10 ml) に炭酸カリウム (0.131 g) を加えた。氷冷下、反応液に 60% 油状水素化ナトリウム (0.044 g) を加え、反応液

を室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製した後、4N 塩酸/酢酸エチル溶液で塩酸塩とし、メタノール/ジイソプロピルエーテルより再結晶し標題化合物(0.169 g)を得た。

融点: 130-132℃

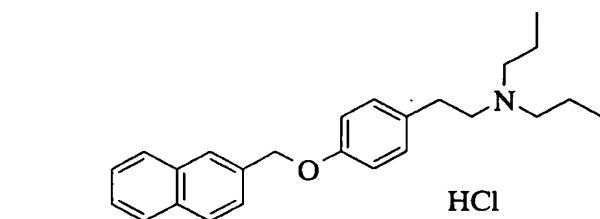
同様にして以下の参考例化合物 12-20 を合成した。

参考例 1 2 N-[3-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩



融点: 117-120℃ (再結晶溶媒: メタノール/ジイソプロピルエーテル).

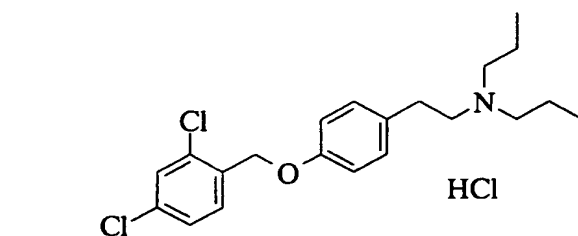
参考例 1 3 N-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩



融点: 113-115℃

再結晶溶媒: メタノール/ジエチルエーテル.

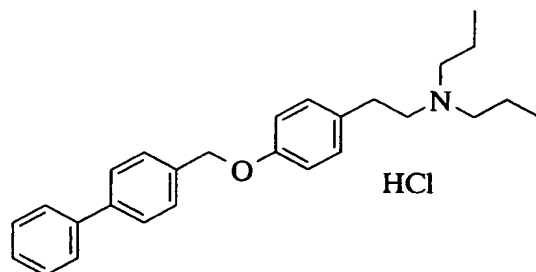
参考例 1 4 N-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩



融点: 122-123℃

再結晶溶媒: エタノール/ジエチルエーテル.

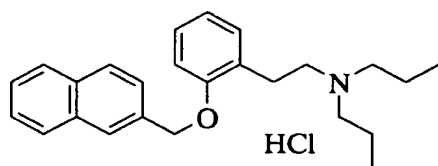
参考例 15 N-[4-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン  
ン 塩酸塩



融点：149-150℃

5 再結晶溶媒：エタノール/ジエチルエーテル.

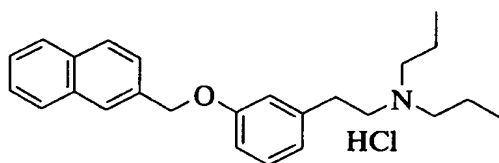
参考例 16 N-[2-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン  
塩酸塩



融点：146-147℃

10 再結晶溶媒：エタノール/ジエチルエーテル.

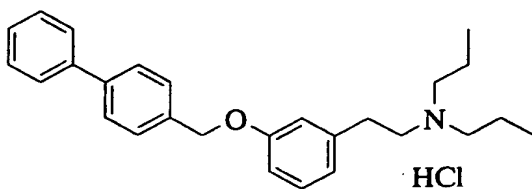
参考例 17 N-[3-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン  
塩酸塩



融点：115-116℃

15 再結晶溶媒：エタノール/ジエチルエーテル.

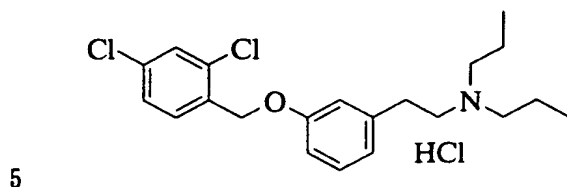
参考例 18 N-[3-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン  
ン 塩酸塩



融点：108-110℃

再結晶溶媒：エタノール/ジエチルエーテル.

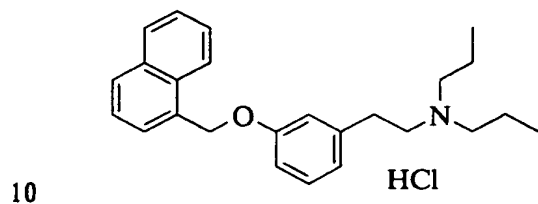
参考例 19 N-[3-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピル  
ルアミン 塩酸塩



融点：76-78℃

再結晶溶媒：エタノール/ジエチルエーテル.

参考例 20 N-[3-(1-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン  
塩酸塩



融点：140-142℃

再結晶溶媒：酢酸エチル/ジエチルエーテル.

参考例 21 3-(4-ベンジルオキシフェニル)プロピル ヨージド

15 3-(4-ベンジルオキシフェニル)プロピルアルコール(3.483 g)およびピリジン  
(1.8 ml)のジクロロメタン溶液(30 ml)に塩化 p-トルエンスルホン(2.73 g)を  
室温で加えた。反応液を室温で終夜攪拌した後、反応液に水を加えジクロロメタ  
ンで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さの  
アセトン溶液(50 ml)にヨウ化ナトリウム(3.34 g)を加えた。反応液を3時間加熱  
還流後、放冷した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水およ  
20 び飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮し、標題化合物(4.275 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  : 2.09(2H, m), 2.67(2H, t), 3.16(2H, t), 5.04(2H, s),  
6.90(2H, d), 7.11(2H, d), 7.30-7.47(5H, m).

参考例 22 4-[3-(N,N-ジプロピルアミノ)プロピル]フェノール 塩酸塩

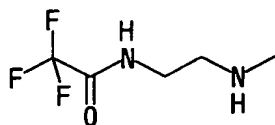
3-(4-ベンジルオキシフェニル)プロピル ヨージド(1.790 g)の DMF 溶液(20 ml)

にN,N-ジプロピルアミン(1.3 ml)および炭酸カリウム(1.391 g)を加えた。反応液を室温で29時間攪拌後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製し、3-(4-ベンジルオキシフェニル)プロピル-N,N-ジプロピルアミン(1.589 g)を得た。

- 5 3-(4-ベンジルオキシフェニル)プロピル-N,N-ジプロピルアミン(1.589 g)のメタノール溶液(30 ml)に10%パラジウム炭素(0.499 g)を加え、水素気流下室温で接触還元した。触媒をろ別し、ろ液を濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製し、さらに塩酸塩とした後、メタノール/酢酸エチルより再結晶し、標題化合物を得た。

- 10 融点: 139-141°C

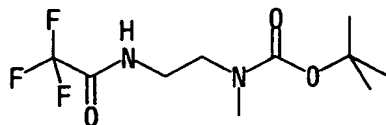
参考例 2 3 2,2,2-トリフルオロ-N-[2-(メチルアミノ)エチル]アセトアミド



- 15 トリフルオロ酢酸エチル(10 ml)のジエチルエーテル(20 ml)溶液に、氷冷下でN-メチルエチレンジアミン(7.4 ml)を1時間かけて滴下した。滴下後室温に昇温し、2時間攪拌した。反応溶液からエーテルを除去し、標題化合物(14 g)を得た。

油状物:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.39 (3H, s), 2.77-2.83 (2H, t,  $J=6.0$  Hz), 3.40-3.16 (2H, t,  $J=6.0$  Hz).

- 20 参考例 2 4 tert-ブチル (メチル) [2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]エチル]カルバメート

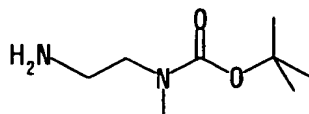


- 25 2,2,2-トリフルオロ-N-[2-(メチルアミノ)エチル]アセトアミド(7 g)のTHF(100 ml)溶液に、氷冷下でジ-tert-ブチルカルバメート(10.4 ml)のTHF(90 ml)溶液を1時間かけて滴下した。滴下後室温に昇温し、3時間攪拌した。反応溶液からTHFを除去し、残さを酢酸エチルに溶かし、水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮乾固させて得た粗結晶をヘキサン-IPEから再結晶し、

標題化合物 (9.22 g) を得た。

油状物:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.46 (9H, s), 2.90 (3H, s), 3.48–3.50 (4H, m).

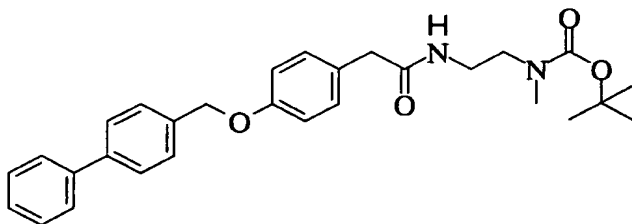
参考例 25 tert-ブチル 2-アミノエチル(メチル)カルバメート



- 5 tert-ブチル (メチル) [2-[(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)アミノ]エチル]カルバメート (1 g) のメタノール (10 ml) 溶液に、氷冷下で 10% 炭酸カリウム水溶液 (5 ml) を滴下した。滴下後室温に昇温し、20 時間攪拌した。反応溶液を濃縮乾固させ、残さを酢酸エチルに溶かし不溶物を除去した後、ろ液を濃縮して標題化合物 (451 mg) を得た。

- 10 油状物:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.46 (9H, s), 2.79–2.86 (2H, t,  $J=6.4$  Hz), 2.89 (3H, s), 3.24–3.31 (2H, t,  $J=6.6$  Hz).

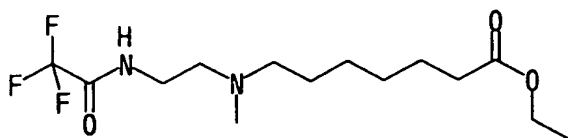
参考例 26 tert-ブチル 2-[4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニルアセチルアミノ]エチル(メチル)カルバメート



- 15 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸 (1.51 g)、tert-ブチル 2-アミノエチル(メチル)カルバメート (826 mg)、WSC (1 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (798 mg)、およびトリエチルアミン (2.2 ml) を THF (90 ml) に加えた。反応液を室温 20 時間攪拌後、水にあげ、酢酸エチル-THF (1:1) で抽出した。有機層を水、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。
- 20 残さをアルミナカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; メタノール: THF=1:1) で精製し、さらに THF-IPe から再結晶して標題化合物 (888 mg) を得た。

融点: 109–110°C

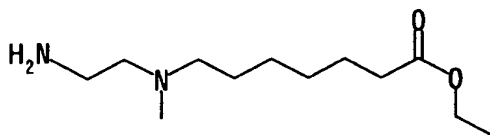
参考例 27 エチル 7-[メチル-2-[(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)アミノ]エチル]アミノ]ヘプタノエート



- 2, 2, 2-トリフルオロ-N-[2-(メチルアミノ)エチル]アセトアミド(5 g)のDMF(50 ml)溶液に、7-ブロモヘプタン酸エチル(3.6 ml)、炭酸カリウム(7.7g)を加え室温で18時間攪拌した。炭酸カリウムを除去し、ろ液に飽和重曹水、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残さをトルエンに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン、ヘキサノール-酢酸エチル(4:1)、酢酸エチル)で精製し、標題化合物をクルード(7 g)として得た。

- 油状物:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.22–1.66(10H, m), 2.21(3H, s), 2.26–2.40(4H, m), 2.50–2.55(2H, t,  $J=6.0$  Hz), 3.35–3.51(2H, dd,  $J=14.2, 7.0$  Hz), 4.08–4.18(2H, m).

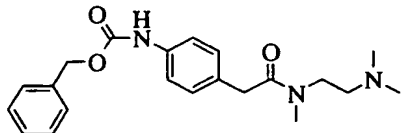
参考例 28 エチル 7-[(2-アミノエチル)(メチル)アミノ]ヘプタノエート



- エチル 7-[メチル-2-[(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)アミノ]エチル]アミノ]ヘプタノエート(4.89 g)のエタノール(80 ml)溶液に、氷冷下で10%炭酸カリウム水溶液(30 ml)を加え20時間攪拌した。反応溶液を濃縮乾固させ、残さを酢酸エチルに溶かし不溶物を除去した後、ろ液を濃縮して標題化合物(3 g)を得た。

- 油状物:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.26–1.63(10H, m), 2.05(3H, s), 2.20–2.41(4H, m), 2.73–2.79(2H, t,  $J=6.3$  Hz), 4.07–4.18(2H, dd,  $J=14.4, 7.2$  Hz).

- 参考例 29 ベンジル 4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキシエチル)フェニルカルバメート

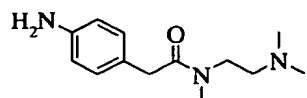


- (4-(((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)フェニル)酢酸(6 g)のTHF(100 ml)溶液にWSC(4 g)、HOBt(3 g)、N,N,N'-トリメチルエチレンジアミン(2.1 g)

を順次加えた。反応液にさらにトリエチルアミン(3 ml)を加えた。室温で終夜攪拌後反応液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、乾燥後濃縮した。残さを IPE/酢酸エチルから再結晶し、標題化合物(7 g)を得た。

融点：109-110℃

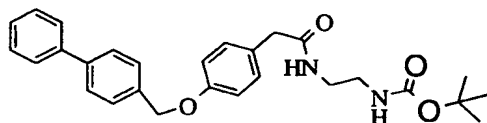
- 5 参考例 3 0 2-(4-アミノフェニル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-N-メチルアセトアミド



- 10 ベンジル 4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニルカルバメート(0.7 g)のエタノール(10 ml)溶液に 10% Pd-C(0.2 g)を加えた。反応液を大気圧下、室温で1時間接触還元に付した。触媒をろ別後、ろ液を濃縮し、標題化合物(0.43 g)を得た。

融点：235-240℃ (2 塩酸塩；エタノール/IPEからの再結晶)

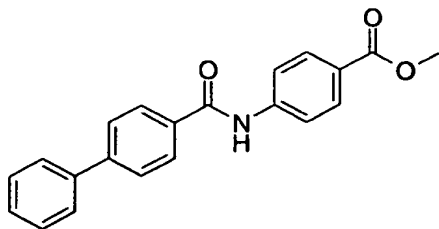
- 参考例 3 1 tert-ブチル 2-(((4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセチル)アミノ)エチルカルバメート



- 15 (4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)酢酸 (2.1g) の THF 溶液 (100ml) に WSC(1.4g)、HOBt(1g)、tert-ブチル N-(2-アミノエチル)カルバメート(1g)を加えた。終夜攪拌後、反応液を THF と酢酸エチルで希釈し、10%炭酸カリウム水で洗った後に乾燥、濃縮した。残さをエタノールから再結晶して、標題化合物(1.8g)を得た。

融点：175-176℃

- 参考例 3 2 4-(4-ビフェニリルカルボニルアミノ)安息香酸メチル

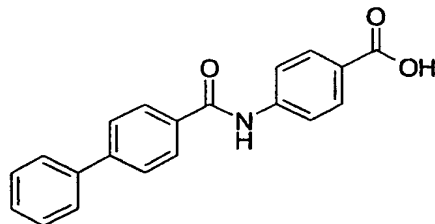




4-ビフェニルカルボン酸 (2.184g) の THF (30ml) 溶液に氷冷下、オキサリルクロリド (1.2 ml) および DMF (0.04ml) を加えた。反応液を室温で 30 分間  
5 攪拌後濃縮した。残さを THF (15ml) に溶かし、4-アミノ安息香酸メチル (1.512g) とトリエチルアミン (2.1ml) の THF (30ml) 溶液に 0℃で滴下した。0℃で 30  
分間攪拌後、反応液に 10%クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機  
層を水および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。得られた粗結晶をジエチ  
ルエーテルで洗浄し、標題化合物 (2.179g) を得た。

融点：247-251℃

参考例 3 3 4-(4-ビフェニルカルボニルアミノ)安息香酸



10

4-(4-ビフェニルカルボニルアミノ)安息香酸メチル (1.998g) の THF (60ml)  
およびメタノール (20ml) の混合溶液に 1N 水酸化ナトリウム水溶液 (8ml) を加  
え、室温で 18 時間攪拌した。反応液に 1N 塩酸 (10ml) を加え、酢酸エチルで抽  
15 出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。得られた粗  
結晶をジエチルエーテルで洗浄し、標題化合物 (1.760g) を得た。

融点：>320℃

参考例 3 4 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸メチル

4-ビフェニルメタノール (800g) の N,N-ジメチルホルムアミド (2.4l) 溶液を  
0℃に冷却し、塩化チオニル (380ml) を 40 分間かけて添加した。内温 30±2℃まで  
20 昇温し 1 時間攪拌した後、4-ヒドロキシフェニル酢酸メチル (722g) を添加し、  
同温度で 20 分間攪拌した。28%ナトリウムメチラート (2.93kg) を 70 分間かけて添  
加し、その後内温 50±2℃まで昇温し 6 時間攪拌した。同温度で水 (3.2l) を 25 分  
かけて添加し、さらに同温度で 1 時間攪拌した後、室温まで冷却した。析出した  
25 結晶をろ取し、メタノール (1.6l)、水 (6.4l) で洗浄して、標題化合物 (1119g) を得  
た。

融点：115-116℃

参考例 3 5 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド

4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸メチル (1000g)、N,N-ジメチルエチレンジアミン (795g)、1H-1, 2, 4-トリアゾール (207g) のメタノール (2. 0l) 懸濁液を窒素気流下 10 時間還流後、一夜室温に放置した。ついで内温  $60 \pm 2^\circ\text{C}$  まで昇温し、メタノール (4. 0l) を 35 分間かけて添加。さらに 1 時間加熱還流し、室温まで冷却した。析出した結晶をろ取し、メタノール (2. 0l) で洗浄して、標題化合物 (1109g) を得た。

10 参考例 3 6 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド

4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸メチル (60. 0g)、N,N-ジメチルエチレンジアミン (47. 7g)、1H-1, 2, 4-トリアゾール (12. 6g) のトルエン (120ml) 溶液を窒素気流下 8 時間  $100^\circ\text{C}$  で攪拌した後、内温  $60 \pm 2^\circ\text{C}$  まで冷却し、酢酸エチル (240ml) を 20 分間かけて添加した。さらに 30 分間加熱還流し、一夜室温に放置した。ついで氷水冷下 2 時間攪拌し、析出した結晶をろ取し、酢酸エチル (120ml) で洗浄して、標題化合物 (71. 7g) を得た。

参考例 3 7 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド

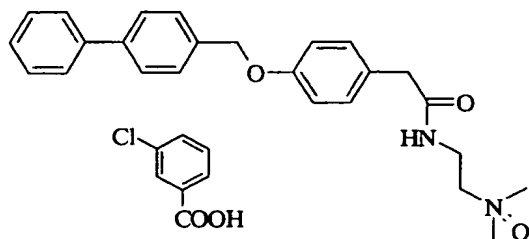
20 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸メチル (2. 00g)、N,N-ジメチルエチレンジアミン (1. 60g)、2-ヒドロキシピリジン (573mg) のメタノール (4. 0ml) 懸濁液を窒素雰囲気下 16 時間還流した後、内温  $60 \pm 2^\circ\text{C}$  まで冷却し、メタノール (8. 0ml) を添加した。ついで 1 時間加熱還流後、室温まで冷却した。析出した結晶をろ取し、メタノール (4. 0ml) で洗浄して、標題化合物 (2. 18g) を得た。

25 参考例 3 8 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド

4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸メチル (1. 00g)、N,N-ジメチルエチレンジアミン (0. 80g)、イミダゾール (205mg) のメタノール (2. 0ml) 懸濁液を窒素雰囲気下 30 時間還流した後、内温  $60 \pm 2^\circ\text{C}$  まで冷却し、メタノール (4. 0ml) を添加した。ついで 1 時間加熱還流後、室温まで冷却した。析出した結晶をろ取

し、メタノール (2.0ml) で洗浄して、標題化合物 (1.03g) を得た。

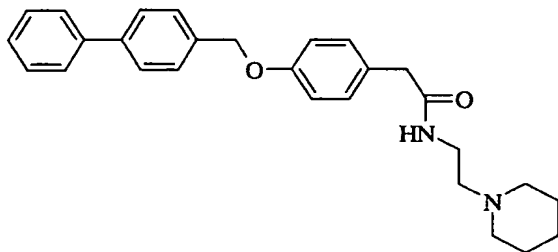
参考例 39 2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)-N-(2-(ジメチルニトロリル)エチル)アセトアミド



- 5 2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)アセトアミド (0.2 g) をアセトン (30 ml) に溶かし、室温で m-過安息香酸 (0.2 g) を加え、18 時間室温で攪拌した。反応液を濃縮後残さを酢酸エチルから 2 回再結晶して標題化合物 (0.1 g) を得た。

融点：134-135℃

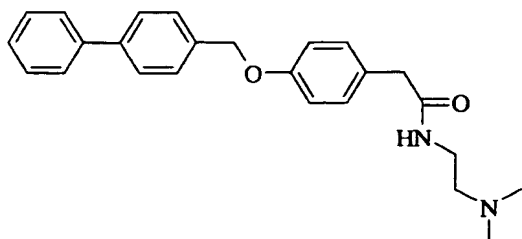
- 10 実施例 1 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド



- 15 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸 (0.6 g) の THF (30 ml) 溶液に WSC (0.4 g) と HOBt (0.3 g) を加えた。反応液に 1-(2-アミノエチル)ピペリジン (0.28 g) を加えた。室温で 18 時間攪拌後、反応液を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、乾燥後濃縮した。残さを酢酸エチルから再結晶して標題化合物 (0.5 g) を得た。

融点：153-154℃

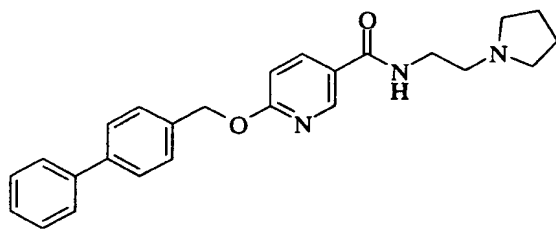
- 20 実施例 2 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド



4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル酢酸 (0.6 g) の THF (30 ml) 溶液に WSC (0.4 g) と HOBt (0.3 g) を加えた。反応液に N, N-ジメチルエチレンジアミン (0.2 g) を加えた。室温で 18 時間攪拌後、反応液を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、乾燥後濃縮した。残さを酢酸エチル/エタノールから再結晶して標題化合物 (0.3 g) を得た。

融点：160-161℃

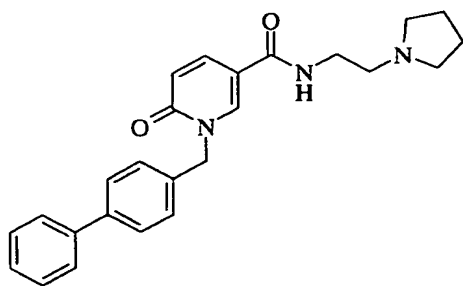
実施例 3 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド



1-(2-アミノエチル)ピロリジン (230 mg) のアセトニトリル (5 ml) と THF (10 ml) の混合液に、6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸 (500 mg)、WSC (380 mg)、HOBt (260 mg) およびトリエチルアミン (0.7 ml) を、室温下加えた。室温下 36 時間攪拌後、反応液に 5%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー (展開溶媒；THF) で精製後、酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルから再結晶し、標題化合物 (540 mg) を得た。

融点：153-157℃

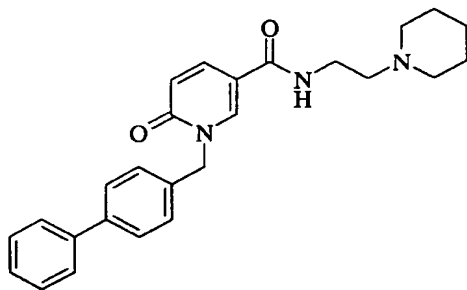
実施例 4 1-(4-ビフェニルメチル)-1, 6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド



- 1-(2-アミノエチル)ピロリジン(230 mg)のアセトニトリル(5 ml)と THF(10 ml)の混合溶液に、1-(4-ビフェニルメチル)-1, 6-ジヒドロ-6-オキソ-3-ピリジンカルボン酸(500 mg)、WSC(380 mg)、HOBt(260 mg)およびトリエチルアミン(0.7 ml)を、室温下加えた。室温下 12 時間攪拌後、反応液に 5%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、溶媒を減圧留去した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; THF)で精製後、酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルから再結晶し、標題化合物(450 mg)を得た。

10 融点: 142-152°C

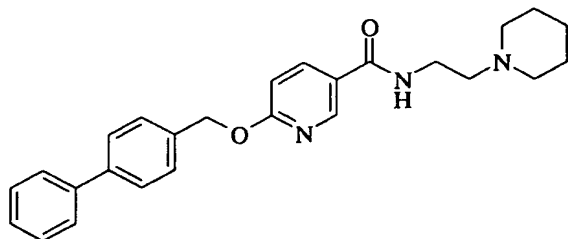
実施例 5 1-(4-ビフェニルメチル)-1, 6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド



- 1-(2-アミノエチル)ピペリジン(260 mg)のアセトニトリル(5 ml)と THF(10 ml)の混合液に、1-(4-ビフェニルメチル)-1, 6-ジヒドロ-6-オキソ-3-ピリジンカルボン酸(500 mg)、WSC(380 mg)、HOBt(260 mg)およびトリエチルアミン(0.7 ml)を、室温下加えた。室温下 12 時間攪拌後、反応液に 5%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; THF)で精製後、酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルから再結晶し、標題化合物(410 mg)を得た。

融点：137-142℃

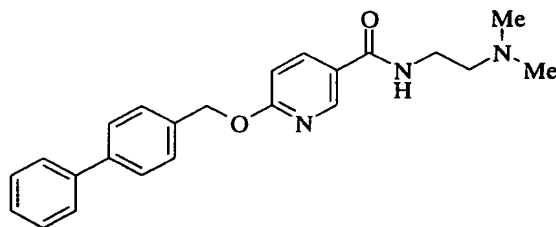
実施例 6 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド



- 5 1-(2-アミノエチル)ピペリジン(260 mg)のアセトニトリル(5 ml)と THF(10 ml)の混合液に、6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸(500 mg)、WSC(380 mg)、HOBt(260 mg)およびトリエチルアミン(0.7 ml)を、室温下加えた。室温下 36 時間攪拌後、反応液に 5%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、濃縮した。残さをアルミナカラムクロマト
- 10 グラフィー(THF)で精製後、酢酸エチルで再結晶し、標題化合物(450 mg)を得た。

融点：160-163℃

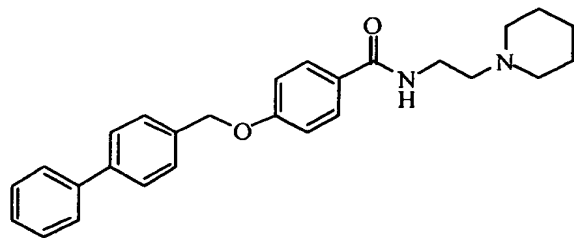
実施例 7 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド



- 15 N,N-ジメチルエチレンジアミン(160 mg)のアセトニトリル(5 ml)と THF(10 ml)の混合液に、6-(4-ビフェニルメトキシ)ニコチン酸(450 mg)、WSC(340 mg)、HOBt(230 mg)およびトリエチルアミン(0.7 ml)を、室温下加えた。室温下 12 時間攪拌後、反応液に 10%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルと THF の混合液で抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後、濃縮した。残さをアルミナ
- 20 カラムクロマトグラフィー(展開溶媒；THF)で精製後、酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルから再結晶し、標題化合物(400 mg)を得た。

融点：151-154℃

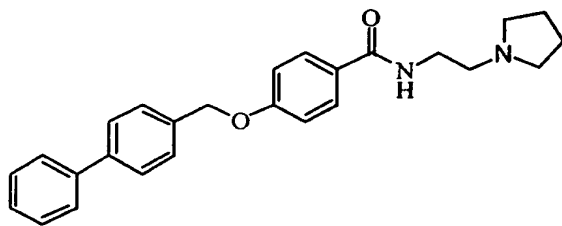
実施例 8 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド



- 4-(4-ビフェニルメトキシ)安息香酸(1.008 g)の THF (20 ml)およびアセトニトリル (20 ml) の混合溶液に WSC(0.775 g)、HOBt(0.504 g)、1-(2-アミノエチル)ピペリジン(0.56 ml)およびトリエチルアミン(1.2 ml)を加えた。室温で 17 時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さを酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルから再結晶して標題化合物(0.993 g)を得た。

融点：180-183℃

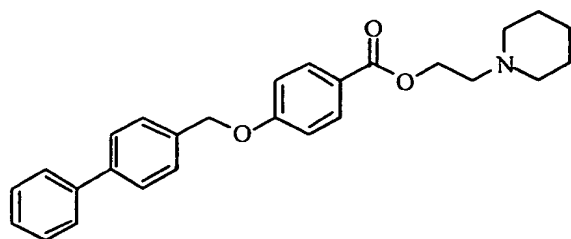
- 10 実施例 9 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド



- 4-(4-ビフェニルメトキシ)安息香酸(1.005 g)の THF (30 ml)およびアセトニトリル (30 ml)の混合溶液に WSC(0.772 g)、HOBt(0.516 g)、1-(2-アミノエチル)ピロリジン(0.453 g)およびトリエチルアミン(1.2 ml)を加えた。反応液を室温で 29 時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さをエタノール/ジイソプロピルエーテルから再結晶して標題化合物(0.891 g)を得た。

融点：171-175℃

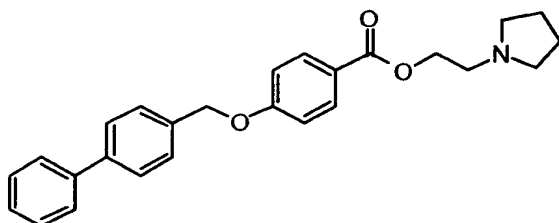
- 20 実施例 10 2-ピペリジノエチル-4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート



- 4-(4-(4-ビフェニルメトキシ)安息香酸(0.302 g)の THF(10 ml)およびアセトニトリル(10 ml)の混合溶液にWSC(0.228 g)、HOBt(0.154 g)、1-ピペリジンエタノール(0.157 g)およびトリエチルアミン(0.31 ml)を加えた。室温で18時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さを酢酸エチル/ヘキサンから再結晶して標題化合物(0.152 g)を得た。

融点：86-87℃

- 実施例 1 1 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート

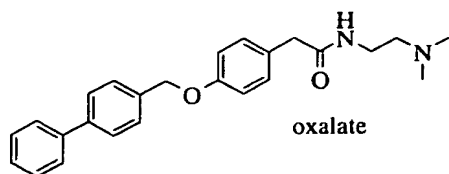


- 4-(4-(4-ビフェニルメトキシ)安息香酸(0.303 g)の THF(5 ml)およびアセトニトリル(5 ml)の混合溶液にWSC(0.236 g)、HOBt(0.153 g)、1-ピロリジンエタノール(0.125 g)およびトリエチルアミン(0.17 ml)を加えた。室温で18時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さを酢酸エチル/ヘキサンから再結晶して標題化合物(0.166 g)を得た。

融点：95-98℃

- 実施例 1 2 4-[4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド シュウ酸塩





- 4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]  
アセトアミド (200 mg) をメタノールに溶かし、そこにシュウ酸 (46 mg) のメタノール  
溶液を加え、濃縮乾固させた後、粗結晶をエタノールから再結晶し、標題化合物  
5 (217 mg) を得た。

融点：170-171℃

以下の実施例化合物 1 3 及び 1 4 は実施例 1 2 に従って合成した。

実施例 1 3 4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミ  
ノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩

- 10 融点：122-123℃

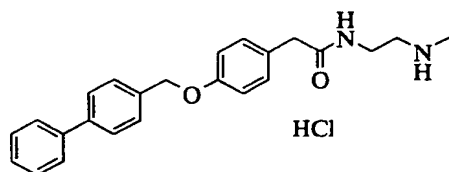
再結晶溶媒：エタノール。

実施例 1 4 4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミ  
ノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩

融点：122-123℃

- 15 再結晶溶媒：エタノール。

実施例 1 5 4-[(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エ  
チル]アセトアミド 塩酸塩



- tert-ブチル 2-[4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニルアセチルアミノ]エチ  
ル(メチル)カルバメート (778 mg) のメタノール (50 ml) 溶液に、氷冷下で4N 塩酸  
一酢酸エチル溶液 (50 ml) を滴下した。室温に昇温し、30分間攪拌した後、反応溶  
液を濃縮乾固させ、残さをメタノールから再結晶し、標題化合物 (480 mg) を得た。

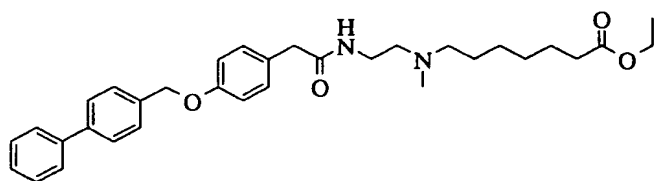
融点：214-215℃

- 実施例 1 6 4-[(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エ  
チル]アセトアミド  
25

- 4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセト  
トアミド 塩酸塩 (46 mg)を飽和重曹水に溶かし、THF-酢酸エチル(1:1)で抽出し  
た。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、  
残さをTHFに溶かしてアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;THF, メタノ  
ール)で精製し、標題化合物(7 mg)を得た。

融点: 165-166℃

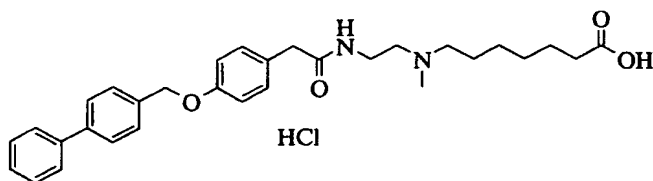
実施例 17 エチル 7-[2-[4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチル  
アミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート



- 10 4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル酢酸(4.14 g)、エチル 7-[(2-アミノエ  
チル)(メチル)アミノ]ヘプタノエート(3 g)、WSC(2.74 g)、1-ヒドロキシベン  
ゾトリアゾール(2.19 g)、およびトリエチルアミン(6.0 ml)をTHF(200 ml)に加え  
た。反応液を室温20時間攪拌後、水にあげ、酢酸エチル-THF(1:1)で抽出した。  
有機層を水、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、  
濃縮した。残さをエタノール-IPEから再結晶して標題化合物(3.11 g)を得た。

融点: 115-116℃

実施例 18 7-[2-[4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエ  
チル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩

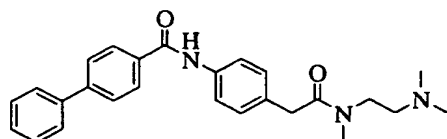


- 20 エチル 7-[2-[4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチ  
ル](メチル)アミノ]ヘプタノエート(1 g)のメタノール(50 ml)-THF(20 ml)溶液  
に、1N 水酸化ナトリウム水溶液(15 ml)を加え、室温で4時間攪拌した。反応溶液  
に1N 塩酸を加えpH 5にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗  
浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残さをTHFに溶解させ、4N 塩酸-酢

酸エチル溶液を加えて濃縮し、残さをTHF-IPEで再結晶し標題化合物(838 mg)を得た。

融点：96-97℃

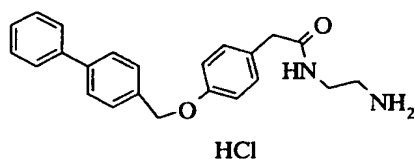
実施例 19 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソ  
5 エチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド



10 ビフェニルカルボン酸(0.25 g)のTHF溶液(5 ml)にDMF(0.1 ml)を加え、続いて塩化オキザリル(0.5 ml)を加えた。室温で1時間攪拌後濃縮し、残さをさらにトルエンから共沸させた。残さをTHF(1 ml)に溶かし、2-(4-アミノフェニル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-N-メチルアセトアミド(0.3 g)のTHF溶液(40 ml)に室温下滴下した。反応液に飽和重曹水(10 ml)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗乾燥後濃縮した。残さをアルミナカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：酢酸エチル)で精製し、さらにIPE/酢酸エチルから再結晶し、標題化合物(0.41 g)を得た。

15 融点：135-136℃

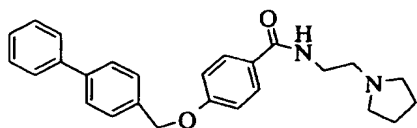
実施例 20 N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセトアミド 塩酸塩



20 tert-ブチル 2-(((4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセチル)アミノ)エチルカルバメート(1.5g)の酢酸(100ml)溶液に室温で4N 塩酸/酢酸エチル(4ml)を滴下した。2時間室温で攪拌後、析出した結晶をろ取り、エチルエーテルで洗った後に乾燥し、標題化合物(0.9g)を得た。

融点：228-229℃

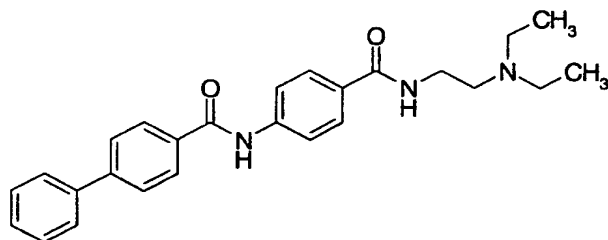
25 実施例 21 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズアミド



- 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)安息香酸(3g)の THF (200ml) 溶液に WSC (2g)、HOBt (1.5g) 続いて、1-(2-アミノエチル)ピロリジン(1.1g)を加えた。室温で 30 分間攪拌後、反応液にトリエチルアミン(2ml)を加え、さらに室温で 72 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、10%炭酸カリウム水、水で洗った後に乾燥、濃縮した。残さをエタノール/エチルエーテルから再結晶し、標題化合物(2.7g)を得た。

融点：173-175℃

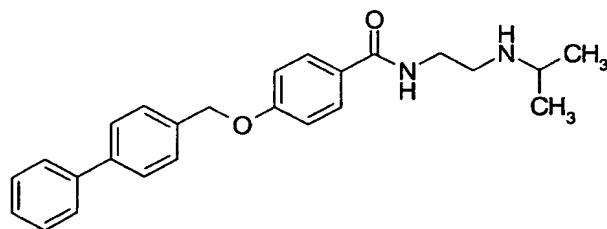
- 実施例 22 N-[4-([2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル]  
10 (4-ビフェニリル)カルボキサミド



- 4-ビフェニルカルボン酸 (0.879g) の THF (15ml) 溶液に氷冷下、オキサリルクロリド (0.46ml) および DMF (1 滴) を加えた。反応液を室温で 30 分間攪拌後濃縮した。残さを THF (10ml) に溶解し、プロカインアミド塩酸塩 (1.078g) とトリエチルアミン (1.4ml) の THF (20ml) 懸濁液に 0℃ で滴下した。0℃ で 30 分間攪拌後、反応液に 10% 炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。残さをメタノールから再結晶し、標題化合物 (1.147g) を得た。

融点：237-240℃ (分解)

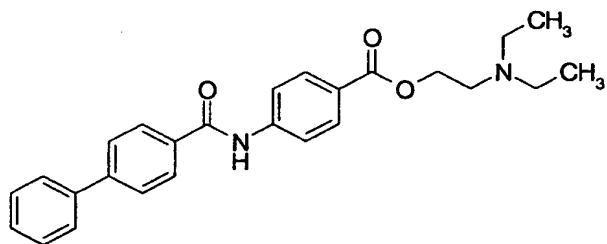
- 20 実施例 23 4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド



- 4-(4-ビフェニルメトキシ)安息香酸(1.007g)のTHF(30 ml)およびアセトニトリル(30 ml)の混合溶液にWSC(0.708 g)、HOBt(0.521g)、N-イソプロピルエチレンジアミン(0.353g)およびトリエチルアミン(1 ml)を加えた。室温で18時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さをエタノールから再結晶して、標題化合物(0.806 g)を得た。

融点：150-154℃

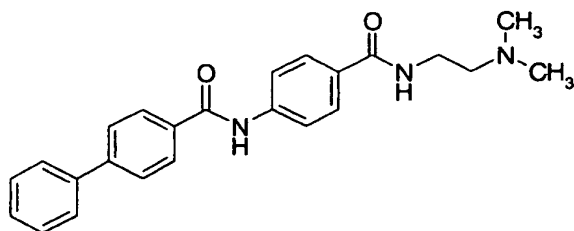
- 実施例 2 4 2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート



- 4-ビフェニルカルボン酸(1.091g)のTHF(15ml)溶液に氷冷下、オキサリルクロリド(0.39ml)およびDMF(1滴)を加えた。反応液を室温で30分間攪拌後濃縮した。残さをTHF(10ml)に溶解し、プロカイン塩酸塩(1.091g)とトリエチルアミン(0.67ml)のTHF(30ml)懸濁液に0℃で滴下した。0℃で30分間攪拌後、反応液に10%炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。残さを酢酸エチル/ヘキサンから再結晶し、標題化合物(0.728g)を得た。

融点：146-149℃

- 実施例 2 5 N-[4-([2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ)カルボニル]フェニル(4-ビフェニル)カルボキサミド

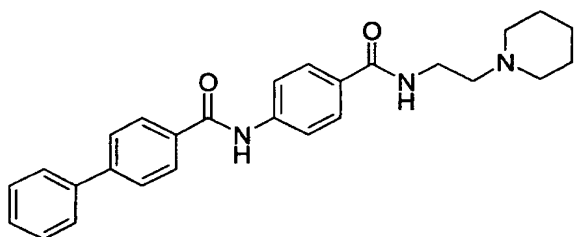


- 4-(4-ビフェニルカルボニルアミノ)安息香酸(0.323g)のTHF(15 ml)およびアセトニトリル(15 ml)の混合溶液にWSC(0.248 g)、HOBt(0.156g)、N,N-ジメチルエチレンジアミン(0.097g)およびトリエチルアミン(0.21 ml)を加えた。室温で18時間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を10%炭酸カリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮した。残さをメタノール/ジエチルエーテルから再結晶して、標題化合物(0.100 g)を得た。

融点：261–264℃（分解）

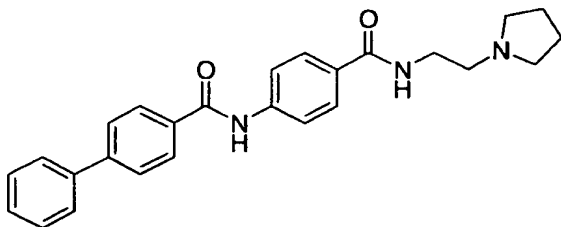
- 以下の実施例26および27に記載の化合物は、実施例25と同様にして製造した。

実施例26 N-[4-{[2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル}フェニル] (4-ビフェニル) カルボキサミド



融点：247–252℃（分解）

- 15 実施例27 N-[4-{[2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ}カルボニル}フェニル] (4-ビフェニル) カルボキサミド



融点：241–245℃（分解）

製剤例1

	(1) 実施例 8 で得られた化合物	5 0 mg
	(2) ラクトース	3 4 mg
	(3) トウモロコシ澱粉	1 0. 6 mg
	(4) トウモロコシ澱粉 (のり状)	5 mg
5	(5) ステアリン酸マグネシウム	0. 4 mg
	(6) カルボキシメチルセルロースカルシウム	2 0 mg
	計	1 2 0 mg

常法に従い上記 (1) ~ (6) を混合し、錠剤機により打錠し、錠剤を得た。

#### 実験例 1

- 10 ヒト・ニューロblastoma IMR-32 細胞における  $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を調べた (参考文献:サイエンス (Science) 264 巻, 1336 頁 (1994)、バイオケミストリー (Biochemistry) 34 巻, 10272 頁 (1995) 等)。

#### (方法)

##### a) 実験材料

- 15 ヒト・ニューロblastoma IMR-32 細胞: アメリカン・タイプ・カルチャー・センター (American Type Culture Center) より購入。  
ダルベッコ改変イーグル培地 (Dulbecco's modified Eagle's medium, DMEM と略記): 日水製薬より購入。  
牛胎児血清 (Fetal calf serum, FCS と略記) およびペニシリン (5000 U/ml) /  
20 ストレプトマイシン (5 mg/ml) 混液: バイオホワイタッカー社より購入。  
リン酸/生理食塩水緩衝液 (phosphate buffered saline, PBS と略記): フローラボラトリーズ社より購入。  
ブロックエース (Block Ace) (商品名): 大日本製薬より購入。  
牛血清アルブミン (bovine serum albumin; BSA と略記): シグマ社より購入。  
25 培養用フラスコ: ファルコン社製を使用。  
48 穴マルチウェルプレート: コースター社製を使用。  
A  $\beta$  1-40 標準品および A  $\beta$  1-42 標準品: バックム社より購入。  
他の試薬: 市販の特級品を使用。

##### b) 実験方法

## (1) IMR-32細胞の培養

IMR-32細胞を、10% FCS/DMEM培養液含有フラスコ (Falcon, 750ml) 中、10% 二酸化炭素/90% 空气中、37℃でコンフルエント状態(満杯状態)になるまで培養した。培養後、IMR-32細胞を、 $2.5 \times 10^5$ 細胞  
5 /ウェルとなるように、48穴マルチウェルプレートに播種し、さらに3日間、同条件で培養後、培養液を吸引除去した。

被験物含有DMF溶液を0.5% BSA/DMEM 0.5 mlに溶解し、上記プレートに添加し、さらに24時間培養した。コントロールとしては、被験物を含  
10 まないDMF溶液を0.5% BSA/DMEM 0.5 mlに溶解したものを用いた。

上清を採取し、A $\beta$ 測定時まで-20℃以下で保存した。

(2) A $\beta$ の酵素免疫測定 (EIA)

一次抗体として、BAN-50抗体あるいはBNT-77抗体を用いた。

A $\beta$  1-40を測定する場合、二次抗体としてBA-27抗体を用いた。A $\beta$  1  
15 -42を測定する場合、二次抗体としてBC-05抗体を用いた。

0.1M炭酸緩衝液 (pH 9.6) に15  $\mu$ g/mlの濃度で溶解したBAN-50抗体またはBNT-77抗体を、ポリエチレンマイクロタイタープレートに、100  
0  $\mu$ lずつそれぞれ添加し、4℃で一晩放置した。PBSでプレート表面を3回洗  
20 浄後、ブロック液 (25% ブロックエース/0.1% アジ化ナトリウム/PBS) 200  $\mu$ lを添加した。この状態で前記(1)の上清添加時まで、4℃で保存した。

上清添加直前に、プレート表面をPBSで3回洗浄後、一次反应用緩衝液 (20  
0 mMリン酸緩衝液, pH 7.0; 400 mM NaCl; 2 mM EDTA; 10% ブロックエース; 0.2% BSA; 0.05% アジ化ナトリウム) 50  $\mu$ lを添  
25 加した。さらに、100  $\mu$ の上清および一次反应用緩衝液に希釈したA $\beta$  (1-40またはA $\beta$  1-42標準品 (濃度が、それぞれ1000, 200, 40および8 pg/mlとなるよう希釈) 100  $\mu$ を添加し、4℃で一晩放置した。

プレートをPBSにて3回洗浄し、二次反应用緩衝液 (20 mM リン酸緩衝液, pH 7.0; 400 mM NaCl; 2 mM EDTA; 1% BSA) に溶解したH



- R P 標識二次抗体 (B A - 2 7 抗体または B C - 0 5 抗体, H R P : 西洋ワサビペルオキシダーゼ (horseradish peroxidase))  $100\mu\text{l}$  を添加した。6 時間室温にて放置した後、P B S で 7 回洗浄し、着色反応液 (TMB Peroxidase Substrate (商品名), Kirkegaard & Perry Lab. 製)  $100\mu\text{l}$  を加えた。室温で、8 ~ 10 分放置し、1 M リン酸溶液  $100\mu\text{l}$  をプレートに添加し反応を止め、プレートリーダー (コロナ社、MTP-32 マイクロプレートリーダー) にて比色定量 (測定波長:  $450\text{nm}$ ) した。

(結果)

化合物一用量につき、4 ウェルを用いた。

- 10 化合物 ( $10\mu\text{M}$ ) の  $A\beta 1-40$  および  $A\beta 1-42$  産生・分泌に対する阻害作用を、コントロールに対する割合 (%) で示した。結果を [表 1] に示す。

[表 1]

	被験化合物	$A\beta 1-40$	$A\beta 1-42$
	(実施例 No.)	(%)	(%)
15	実施例 8	39	63

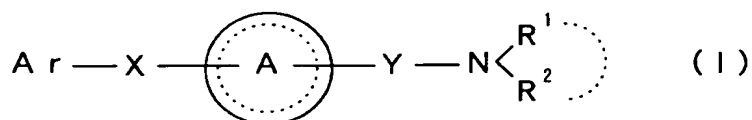
この結果より、本発明の化合物 (I) および (I a) は、 $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を持つことが確認された。

#### 産業上の利用可能性

- 20 化合物 (I) は、優れた  $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を有するため、 $\beta$  アミロイド蛋白に起因する疾患 (例えば、老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病等の疾患、アミロイドアンジオパシー、脳血管障害時の  $\beta$  アミロイド蛋白による障害など) の予防・治療に有効である。また、化合物 (I a) も優れた  $\beta$  アミロイド蛋白産生・分泌阻害作用を有する。

## 請求の範囲

## 1. 式



- 5   〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^8-$ 、 $-\text{CONR}^8-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^8-$ および $-\text{COO}-$ から選ばれる2価の基（ $\text{R}^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す）またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $\text{C}_{1-6}$ 脂肪族炭化水素
- 10   基を示し、 $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキルを示し、 $\text{R}^1$ と $\text{R}^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩を含有してなる $\beta$ アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤。
- 15   2. Arが(i)ハロゲン原子、(ii) $\text{C}_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキル、(vi) $\text{C}_{6-10}$ アリールオキシ- $\text{C}_{1-6}$ アルキル、(vii) $\text{C}_{1-6}$ アルキル- $\text{C}_{6-10}$ アリール- $\text{C}_{2-6}$ アルケニル、(viii)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、(ix)(a)ハロゲン原子、(b) $\text{C}_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(c)ニトロ、(d)シアノ、(e)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキル、(f)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $\text{C}_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $\text{C}_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$
- 20   アルキル-カルボニル、(q) $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $\text{C}_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $\text{C}_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $\text{C}_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ-カル

- ボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-16}$  アラルキル、
- 5 (x) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(xi) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(xii) ヒドロキシ、(xiii) (a) ハロゲン原子、(b)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(c) ニトロ、(d) シアノ、(e) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されて
- 10 いてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アル
- 15 キルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ない
- 20 し 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリールオキシ、(xiv)  $C_{6-10}$  アリール- $C_{7-16}$  アラルキルオキシ、(xv) アミノ、(xvi) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xvii) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、
- (xviii) ①(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されてい
- 25 てもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アル

- キル-カルバモイル、(s) ジー- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジー- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、
- ② (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジー- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジー- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③ (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジー- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていても

よい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、

④ (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、

② (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カル

- バモイル、(s) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xix) 式:  $-\text{CO}-\text{R}^3$ 、 $-\text{CO}-\text{OR}^3$ 、 $-\text{CO}-\text{NR}^3\text{R}^4$ 、 $-\text{CS}-\text{NHR}^3$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}^{3a}$ または $-\text{SO}-\text{R}^{3a}$
- [式中、R<sup>3</sup>は水素原子、または(i)ハロゲン原子、(ii)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xii)ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、
- (xiii) ①(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ

シ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、

②(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、

③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル

オキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、

- 5 ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 10 (s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- 20 ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、
- 25 (xxi) $C_{7-16}$ アラキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール-



- カルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アルキ  
 ルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_{6-10}$   
 アリールカルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、  
 (xxxv) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$  アルキル  
 5 -カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$  アリールカルバモイルオキシ、  
 (xxxviii) ニコチノイルオキシおよび (xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれ  
 る 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、  
 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環と  
 の縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子  
 10 子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ない  
 し 14 員の複素環基を示し、  
 $R^{3a}$  は (i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シ  
 アノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(vi) ハロゲン化されてい  
 てもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(vii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコ  
 15 キシ、(viii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(ix) ヒドロキシ、  
 (x) アミノ、(xi) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xii) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、  
 (xiii) ① (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  
 $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていても  
 よい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、  
 20 (h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、  
 (k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、  
 (n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキ  
 ルカルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル  
 カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(t) ハロゲン化されてい  
 25 てもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されて  
 いてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサ  
 ミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキ  
 シ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカル  
 バモイルオキシおよび (bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシから成る群

- から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、
- ②(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロ
- 5 ゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていても
- 10 よい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ば
- 15 れる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロ
- 20 ゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていても
- 25 よい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に

窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、

- ④(a)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルから成る群から選ばれる 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(xix)  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、(xx)  $C_{6-10}$  アリールオキシ-カルボニル、(xxi)  $C_{7-16}$  アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(xxiv)  $C_{6-10}$  アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(xxvi)  $C_{6-10}$  アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(xxix)  $C_{6-10}$  アリール-カルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_6$

- $-_{10}$ アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、  
 (xxxv) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$ アルキル  
 -カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、  
 (xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれ  
 5 る1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、  
 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環と  
 の縮合環基、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{7-19}$ アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原  
 子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5な  
 いし14員の複素環基を示し、
- 10  $R^4$ は水素原子または $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^3$ と $R^4$ は隣接する  
 窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、  
 硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでい  
 てもよい5ないし7員含窒素複素環を形成していてもよい。) で表されるアシ  
 ル、(xx) 式： $-NR^5-COR^6$ 、 $-NR^5-COOR^{6a}$ 、 $-NR^5-SO_2$
- 15  $RR^{6a}$ または $-NR^5-CONR^{6a}R^{6b}$  [式中、 $R^5$ は水素原子または $C_{1-6}$   
 アルキル、 $R^6$ は前記 $R^3$ と同意義、 $R^{6a}$ は前記 $R^{3a}$ と同意義、 $R^{6b}$ は $R^4$ と  
 同意義を示す] で表されるアシルアミノおよび(xxi) 式： $-O-COR^7$ 、 $-$   
 $O-COOR^7$ または $-O-CONHR^7$  [式中、 $R^7$ は前記 $R^3$ と同意義を示  
 す] で表されるアシルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を
- 20 有していてもよい、
- (1) ベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から  
 選ばれるヘテロ原子を1～3個含む5または6員芳香族複素環から任意の1個の  
 水素原子を除いてできる1価の単環式芳香族基、
- (2) 2または3個の① $C_{6-14}$ 単環式または2もしくは3環式芳香族炭化水素芳  
 25 香環または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘ  
 テロ原子1～4個を含む5ないし14員の芳香族複素環または該芳香族複素環が  
 1または2個のベンゼン環と縮合して形成された環が、単結合で直結していて、  
 環を直結している結合の数が環系の数より1個少ない芳香環集合体から任意の水  
 素原子1個を除いた環集合芳香族基、または

(3) ①炭素数9ないし14個の2または3環式芳香族炭化水素または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1~4個を含む9ないし14員の縮合多環式芳香族複素環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価の縮合芳香族基を示し、

- 5 XおよびYが同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は(1)水素原子、(2)(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)
- 10 ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、
- 15 (h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群
- 20 から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、
- 25 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロ

- ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C$

- <sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、  
 ⑤ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび  
 ⑥ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、  
 (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(xviii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(xix)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、(xx)C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-カルボニル、(xxi)C<sub>7-16</sub>アラキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiv)C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(xxvi)C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(xxix)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボキサミド、(xxx)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(xxxii)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxxv)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii)C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイルオキシ、(xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix)C<sub>6-10</sub>アリールオキシから選ばれ

る1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$ アリールもしくは $C_{7-19}$ アラルキル、または

- (3) 式： $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、  
 5  $-SO_2-R^{3a}$ または $-SO-R^{3a}$ 〔式中、 $R^3$ は水素原子、または(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、  
 10 (xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、  
 15 (k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されて  
 20 いてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、  
 25 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カ



- ルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 5 (s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アラルキル、
- 10 ③(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-
- 15 カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、
- 20 (s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- 25 ④(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-

- ノーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、  
 ⑤ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび  
 ⑥ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、(xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(xviii) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(xix) C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニル、(xx) C<sub>6-10</sub>アリールオキシ-カルボニル、(xxi) C<sub>7-16</sub>アラキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xxiv) C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、  
 (xxvi) C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(xxix) C<sub>6-10</sub>アリール-カルボキサミド、(xxx) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(xxxii) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii) C<sub>6-10</sub>アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、  
 (xxxv)モノ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ- C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii) C<sub>6-10</sub>アリール-カルバモイルオキシ、(xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix) C<sub>6-10</sub>アリールオキシから選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルとベンゼン環と

の縮合環基、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{7-19}$ アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の複素環基を示し、

- $R^{3a}$ は(i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  
 10  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、  
 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル

- バモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-

- カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサミド、
- 5 (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリールカルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルおよび
- 10 ⑥ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルから成る群から選ばれる 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ、
- (xiv) ホルミル、(xv) カルボキシ、(xvi) カルバモイル、(xvii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、
- (xix)  $C_{6-10}$  アリールカルボニル、(xx)  $C_{6-10}$  アリールオキシカルボニル、
- 15 (xxi)  $C_{7-16}$  アラルキルオキシカルボニル、(xxii) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(xxiii) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル、(xxiv)  $C_{6-10}$  アリールカルバモイル、(xxv) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、
- (xxvi)  $C_{6-10}$  アリールスルホニル、(xxvii) ホルミルアミノ、(xxviii) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボキサミド、(xxix)  $C_{6-10}$  アリールカルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_{6-10}$  アリールカルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルオキシ、
- (xxxv) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$  アリールカルバモイルオキシ、
- 25 (xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 な

いし 1 4 員の複素環基を示し、

R<sup>4</sup>は水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は隣接する窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5  
5 ないし7員含窒素複素環を形成していてもよい。〕で表されるアシルを示す) またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよいC<sub>1-6</sub>アルキレン、C<sub>2-6</sub>アルケニレンまたはC<sub>2-6</sub>アルキニレンを示し、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が(1)水素原子または(2)(i)ハロゲン原子、(ii)C<sub>1-3</sub>アル  
10 キレンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(vii)ハ  
ロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよ  
いC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル  
アミノ、(xii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xiii)ホルミル、(xiv)カルボキシ、  
(xv)カルバモイル、(xvi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニ  
15 ル、(xvii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(xviii)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カル  
バモイル、(xix)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(xx)ハロゲン化されてい  
てもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(xxi)ホルミルアミノ、(xxii)ハロゲン化され  
ていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(xxiii)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カル  
ボキサミド、(xxiv)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(xxv)C<sub>1-6</sub>アルキル-カ  
20 ルボニルオキシ、(xxvi)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxvii)モノ-C<sub>1-6</sub>  
アルキル-カルバモイルオキシ、(xxviii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル  
オキシおよび(xxix)A<sub>r</sub>と同様の基から成る群から選ばれる1ないし5個の置換  
基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に(i)(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>  
25 アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シ  
アノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化さ  
れていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキ  
ルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-  
C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハ

- ロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、(i i) (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび (bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、(i i i) (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ-

—C<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイル、(s) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイル、(l) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル—カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ—カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル—カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ—カルボニルオキシ、(aa) モノ—C<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイルオキシおよび(bb) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、(iv) (a) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b) ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ—C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l) ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル—カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ—カルボニル、(r) モノ—C<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイル、(s) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイル、(l) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル—カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ—カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル—カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ—カルボニルオキシ、(aa) モノ—C<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイルオキシおよび(bb) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル—カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-10</sub>アリール—カルボニル、(v) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル—カルボニルおよび(vi) ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい3ないし8員含窒素複素環を形成してもよく、

A環が前記したA<sub>r</sub>—X—で示される置換基の他に、ハロゲン原子、ハロゲン



化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、ヒドロキシおよびアミノから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよいベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5もしくは6員の芳香族複素環を示す請求項1記載の阻害剤。

5 3. Arで示される芳香族基が単環式芳香族基、環集合芳香族基または縮合芳香族基である請求項1記載の阻害剤。

4. Arが置換基を有していてもよい環集合芳香族基である請求項1記載の阻害剤。

10 5. 環集合芳香族基が2-, 3-または4-ビフェニリルである請求項4記載の阻害剤。

6. Arがハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、ビフェニリル基またはナフチル基である請求項1記載の阻害剤。

15 7. Xが①式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式 $-(CH_2)_{p^2}-$ (式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、③式 $-(CH_2)_{p^3}OCONH-$ (式中、 $p^3$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、④CONHまたは⑤ $SO_2NH$ である請求項1記載の阻害剤。

20 8. Xが式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す)で表される基である請求項1記載の阻害剤。

9. Yで示される2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基が2価の $C_{1-3}$ 脂肪族炭化水素基である請求項1記載の阻害剤。

25 10. Yが①式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す)で表される基または②式 $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$ (式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基である請求項1記載の阻害剤。

11. Yが式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ (式中、 $q^1$ および $r^1$ は

それぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す)で表される基である請求項1記載の阻害剤。

- 5 12.  $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシルもしくは $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基を示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成する請求項1記載の阻害剤。

- 10 13. A環がハロゲン原子または $C_{1-6}$ アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項1記載の阻害剤。

14. A環がベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環である請求項1記載の阻害剤。

15 15. A環がベンゼン環またはピリジン環である請求項1記載の阻害剤。

16.  $A_r$ がハロゲン原子で置換されていてもよい $C_{6-14}$ アリール基またはビフェニル基、

Xが①式-( $CH_2$ ) $p^1$ O-(式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式-( $CH_2$ ) $p^2$ -(式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、③式-( $CH_2$ ) $p^3$ OC(=O)NH-(式中、 $p^3$ は1ないし3の整数を示す)で表される基、④CONHまたは⑤SO<sub>2</sub>NH、Yが①式-( $CH_2$ ) $q^1$ CON

- 20  $R^9$ ( $CH_2$ ) $r^1$ -(式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す)で表される基または式-( $CH_2$ ) $q^2$ COO( $CH_2$ ) $r^2$ -(式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基、
- 25

$R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルもしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、

A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項1記載の阻害剤。

17. Arがハロゲン原子で置換されていてもよいC<sub>6-14</sub>アリールまたはビフェニリルで、Xが-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>O-(pは1ないし3の整数を示す)、-CONH-、-SO<sub>2</sub>NH-またはC<sub>1-3</sub>アルキレンで、YがC<sub>1-3</sub>アルキレン、-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-(sは1ないし3の整数を示す)または-COO(CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-(tは1ないし3の整数を示す)で、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ水素原子またはC<sub>1-6</sub>アルキルを示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項1記載の阻害剤。

18. 化合物が5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(1-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、  
5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-(2-ナフトイルアミノ)ベンズアミド、  
5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(1-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、  
5-クロロ-N-[2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル]-2-メトキシ-4-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]ベンズアミド、  
N-[3-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[3-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェニル]プロピル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[4-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[4-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[2-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、  
N-[3-(2-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[3-(4-ビフェニルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[3-[(2,4-ジクロロベンジル)オキシ]フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

N-[3-(1-ナフチルメトキシ)フェネチル]-N,N-ジプロピルアミン 塩酸塩、

5 4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、

4-(4-ビフェニルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド、

6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド、

10 1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、

1-(4-ビフェニルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-ピリジンカルボキサミド、

6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、

15 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、

4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、

4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド

2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、

2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、

20 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド シュウ酸塩、

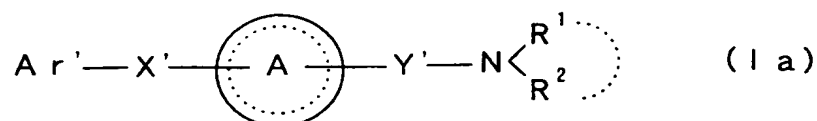
4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド マレイン酸塩、

4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド フマル酸塩、

25 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド 塩酸塩、

4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセトアミド、

- エチル 7-[2-[4-[(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタノエート、  
 7-[2-[4-[4-(ビフェニリルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、
- 5 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、  
 N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセトアミド 塩酸塩、  
 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズ
- 10 アミド、  
 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、  
 N-[4-({[2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル](4-ビフェニリル)カルボキサミド、
- 15 4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、  
 2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[(4-ビフェニリル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート、  
 N-[4-({[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル](4-ビフェニリル)カルボキサミド、
- 20 N-[4-({[2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル}フェニル](4-ビフェニリル)カルボキサミドまたは  
 N-[4-({[2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ}カルボニル}フェニル](4-ビフェニリル)カルボキサミドである請求項1記載の阻害剤。
19.  $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する疾患の予防・治療剤である請求
- 25 項1記載の阻害剤。
20.  $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、  
 ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時の $\beta$   
 アミロイド蛋白による障害の予防・治療剤である請求項1記載の阻害剤。
21. 式



- [式中、 $A r'$ は置換基を有していてもよい環集合芳香族基を示し、  
 $X'$ は①式 $-(CH_2)_{p^1}O-$ （式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す）で表される基、②式 $-(CH_2)_{p^2}-$ （式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す）で表される基または③CONHを示し、  
 $Y'$ は①式 $-(CH_2)_{q^1}CONR^9(CH_2)_{r^1}-$ （式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、 $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す）で表される基または②式 $-(CH_2)_{q^2}COO(CH_2)_{r^2}-$ （式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す）で表される基を示し、  
 $R^1$ および $R^2$ はそれぞれ水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、 $A$ 環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。] で表される化合物またはその塩。
22.  $A r'$ が (i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シアノ、(v) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(vi)  $C_{6-10}$ アリールオキシ- $C_{1-6}$ アルキル、(vii)  $C_{1-6}$ アルキル- $C_{6-10}$ アリール- $C_{2-6}$ アルケニル、(viii) ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(ix) (a) ハロゲン原子、(b)  $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(c) ニトロ、(d) シアノ、(e) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(f) ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲ

- ン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ
- 5 から成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-16}$ アラルキル、(x)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(xi)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(xii)ヒドロキシ、(xiii)(a)ハロゲン原子、(b) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(c)ニトロ、(d)シアノ、(e)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロ
- 10 アルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)
- 15 ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび
- 20 び(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリールオキシ、(xiv) $C_{6-10}$ アリール- $C_{7-16}$ アラルキルオキシ、(xv)アミノ、(xvi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xvii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、
- (xviii) ①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、
- 25 (c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$

- アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-14}$  アリール、
- ②(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カル



- バモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジー  $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルおよび
- ⑥ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルから成る群から選ばれる 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ、
- (xix) 式:  $-CO-R^3$ 、 $-CO-OR^3$ 、 $-CO-NR^3R^4$ 、 $-CS-NHR^3$ 、 $-SO_2-R^{3a}$  または  $-SO-R^{3a}$
- [式中、 $R^3$  は水素原子、または(i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ

- シ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、  
(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されて  
いてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル  
チオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xii)ジ  
5 - $C_{1-6}$ アルキルアミノ、  
(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)  
 $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていても  
よい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、  
(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、  
10 (k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、  
(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキ  
ル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-  
カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されて  
15 いてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサ  
ミド、(s) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキ  
シ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル  
バモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群  
から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、  
20 ②(a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$   
アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$   
シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロ  
ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モ  
ノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カ  
25 ルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-  
カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カル  
バモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていても  
よい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、

- (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{7-19}$  アラルキル、
- 5 ③(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カ
- 10 ルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、
- 15 (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有
- 20 する芳香族複素環基、
- ④(a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モ
- 25 ノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されてい

- もよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、  
 (s)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  
 $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル  
 オキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ば  
 5 れる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、  
 ⑤ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルおよび  
 ⑥ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルから成る群から選ばれ  
 る 1 ないし 3 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ、  
 (xiv) ホルミル、(xv) カルボキシ、(xvi) カルバモイル、(xvii) ハロゲン化されて  
 10 いてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、  
 (xix)  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、(xx)  $C_{6-10}$  アリールオキシ-カルボニル、  
 (xxi)  $C_{7-16}$  アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カ  
 ルバモイル、(xxiii) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(xxiv)  $C_{6-10}$  アリ  
 ール-カルバモイル、(xxv) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、  
 15 (xxvi)  $C_{6-10}$  アリールスルホニル、(xxvii) ホルミルアミノ、(xxviii) ハロゲン  
 化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(xxix)  $C_{6-10}$  アリール-  
 カルボキサミド、(xxx)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi)  $C_{1-6}$  アル  
 キルスルホニルアミノ、(xxxii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii)  $C_6$   
 $-_{10}$  アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、  
 20 (xxxv) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi) ジ- $C_{1-6}$  アルキ  
 ル-カルバモイルオキシ、(xxxvii)  $C_{6-10}$  アリール-カルバモイルオキシ、  
 (xxxviii) ニコチノイルオキシおよび(xxxix)  $C_{6-10}$  アリールオキシから選ばれ  
 る 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、  
 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルとベンゼン環と  
 25 の縮合環基、 $C_{6-14}$  アリール、 $C_{7-19}$  アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原  
 子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 5 ない  
 し 14 員の複素環基を示し、  
 $R^{3a}$  は(i) ハロゲン原子、(ii)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(iii) ニトロ、(iv) シ  
 アノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(vi) ハロゲン化されてい

- てもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(vii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xii)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(xiii)①(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>6-14</sub>アリール、
- ②(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(s) C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y) C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z) C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル

- オキシおよび(bb) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよいC<sub>7-19</sub>アラルキル、
- ③(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい5ないし10員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、
- ④(a)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、(b)ハロゲン原子、(c)C<sub>1-3</sub>アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよいC<sub>3-6</sub>シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(l)ジーC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル、(q)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル、(r)モノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(s)ジーC<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボキサミド、(w)C<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボキサミド、(x)C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、(y)C<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルオキシ、(z)

- $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、
- ⑤ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルおよび
- 5 ⑥ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい5ないし7員飽和環状アミノ、
- (xiv)ホルミル、(xv)カルボキシ、(xvi)カルバモイル、(xvii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(xviii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、
- (xix) $C_{6-10}$ アリール-カルボニル、(xx) $C_{6-10}$ アリールオキシ-カルボニル、
- 10 (xxi) $C_{7-16}$ アラルキルオキシ-カルボニル、(xxii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xxiv) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイル、(xxv)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、
- (xxvi) $C_{6-10}$ アリールスルホニル、(xxvii)ホルミルアミノ、(xxviii)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxix) $C_{6-10}$ アリール-
- 15 カルボキサミド、(xxx) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(xxxi) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxxii) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(xxxiii) $C_{6-10}$ アリール-カルボニルオキシ、(xxxiv) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、
- (xxxv)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvi)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、(xxxvii) $C_{6-10}$ アリール-カルバモイルオキシ、
- 20 (xxxviii)ニコチノイルオキシおよび(xxxix) $C_{6-10}$ アリールオキシから選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルとベンゼン環との縮合環基、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{7-19}$ アラルキルまたは炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし4個のヘテロ原子を含む5ないし14員の複素環基を示し、
- 25  $R^4$ は水素原子または $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^3$ と $R^4$ は隣接する窒素原子と共に、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし7員含窒素複素環を形成していてもよい。}で表されるアシ

- ル、(xx) 式： $-NR^5-COR^6$ 、 $-NR^5-COOR^{6a}$ 、 $-NR^5-SO_2$   
 $RR^{6a}$ または $-NR^5-CONR^{6a}R^{6b}$ 〔式中、 $R^5$ は水素原子または $C_{1-6}$   
アルキル、 $R^6$ は前記 $R^3$ と同意義、 $R^{6a}$ は前記 $R^{3a}$ と同意義、 $R^{6b}$ は $R^4$ と  
同意義を示す〕で表されるアシルアミノおよび (xxi) 式： $-O-COR^7$ 、  
5  $-O-COOR^7$ または $-O-CONHR^7$ 〔式中、 $R^7$ は前記 $R^3$ と同意義を示  
す〕で表されるアシルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を  
有していてもよい、
- 2 または 3 個の① $C_{6-14}$ 単環式または 2 もしくは 3 環式芳香族炭化水素芳香環  
または②炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれるヘテロ  
10 原子 1～4 個を含む 5 ないし 14 員の芳香族複素環または該芳香族複素環が 1 ま  
たは 2 個のベンゼン環と縮合して形成された環が、単結合で直結していて、環を  
直結している結合の数が環系の数より 1 個少ない芳香環集合体から任意の水素原  
子 1 個を除いた環集合芳香族基を示し、
- $R^1$ および $R^2$ が (1) 水素原子または (2) (i)ハロゲン原子、(ii) $C_{1-3}$ アルキ  
15 レンジオキシ、(iii)ニトロ、(iv)シアノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-}$   
 $_6$ アルキル、(vi)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(vii)ハロ  
ゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(viii)ハロゲン化されていてもよい  
 $C_{1-6}$ アルキルチオ、(ix)ヒドロキシ、(x)アミノ、(xi)モノ- $C_{1-6}$ アルキルア  
ミノ、(xii)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(xiii)ホルミル、(xiv)カルボキシ、(xv)  
20 カルバモイル、(xvi)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、  
(xvii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(xviii)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモ  
イル、(xix)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(xx)ハロゲン化されていてもよ  
い $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(xxi)ホルミルアミノ、(xxii)ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(xxiii) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキ  
25 サミド、(xxiv) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(xxv) $C_{1-6}$ アルキル-カルボ  
ニルオキシ、(xxvi) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(xxvii)モノ- $C_{1-6}$   
アルキル-カルバモイルオキシ、(xxviii)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオ  
キシおよび(xxix) $A_r$ と同様の基から成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基  
を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、



- $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に(i) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{6-14}$ アリール、(ii) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロゲン原子、(c) $C_{1-3}$ アルキレンジオキシ、(d)ニトロ、(e)シアノ、(f)ハロゲン化されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル、(g)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、(h)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、(i)ヒドロキシ、(j)アミノ、(k)モノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(l)ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、(m)ホルミル、(n)カルボキシ、(o)カルバモイル、(p)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル、(q) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル、(r)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(s)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル、(t)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル、(u)ホルミルアミノ、(v)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボキサミド、(w) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボキサミド、(x) $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、(y) $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ、(z) $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa)モノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb)ジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる1ないし5個の置換基を有していてもよい $C_{7-19}$ アララルキル、(iii) (a)ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、(b)ハロ

- ゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい 5 ないし 10 員の炭素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1 ないし 3 個のヘテロ原子を有する芳香族複素環基、(iv) (a) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、(b) ハロゲン原子、(c)  $C_{1-3}$  アルキレンジオキシ、(d) ニトロ、(e) シアノ、(f) ハロゲン化されていてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、(g) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、(h) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルチオ、(i) ヒドロキシ、(j) アミノ、(k) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(l) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(m) ホルミル、(n) カルボキシ、(o) カルバモイル、(p) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル、(q)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル、(r) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(s) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル、(t) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、(u) ホルミルアミノ、(v) ハロゲン化されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル-カルボキサミド、(w)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボキサミド、(x)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、(y)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルオキシ、(z)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルオキシ、(aa) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシおよび(bb) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシから成る群から選ばれる 1 ないし 5 個の置換基を有していてもよい  $C_{6-10}$  アリール-カルボニル、(v) ハロゲン化されていてもよ

- いC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルおよび(vi)ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよい、炭素原子以外に少なくとも1個の窒素原子を含み窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含んでいてもよい3ないし8員含窒素複素環を形成してもよく、
- 5 A環が前記したA r'-X'で示される置換基の他に、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ、ヒドロキシおよびアミノから成る群から選ばれる1ないし3個の置換基を有していてもよいベンゼン環または炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5もしくは6員の芳香族複素環を示す請求項21記載の化合物。
- 10 23. A r'で示される環集合芳香族基が2-, 3-または4-ビフェニリルである請求項21記載の化合物。
24. X'が式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p1</sup>O-(式中、<sup>p1</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基である請求項21記載の化合物。
- 15 25. Y'が式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q1</sup>CONR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sup>r1</sup>-(式中、<sup>q1</sup>および<sup>r1</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、R<sup>9</sup>は水素原子またはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルを示す)で表される基である請求項21記載の化合物。
- 20 26. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ①水素原子または②カルボキシルもしくはC<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基を示すか、あるいはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成する請求項21記載の化合物。
- 25 27. A環がハロゲン原子またはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項21記載の化合物。
28. A環がベンゼン環、ピリジン環または2-ピリドン環である請求項21記載の化合物。
29. A環がベンゼン環またはピリジン環である請求項21記載の化合物。

30.  $A r'$ が2-, 3-または4-ビフェニリル、  
 $X'$ が①式- $(CH_2) p^1 O-$  (式中、 $p^1$ は1ないし3の整数を示す) で表される基、②式- $(CH_2) p^2-$  (式中、 $p^2$ は1ないし3の整数を示す) で表される基または③CONH、 $Y'$ が①式- $(CH_2) q^1 CONR^9 (CH_2) r^1-$  (式中、 $q^1$ および $r^1$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、  
 5  $R^9$ は水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルを示す) で表される基または式- $(CH_2) q^2 COO (CH_2) r^2-$  (式中、 $q^2$ および $r^2$ はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す) で表される基、  
 10  $R^1$ および $R^2$ がそれぞれ①水素原子または②カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルもしくはジ- $C_{1-6}$ アルキルニトロリルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ とが隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、  
 $A$ 環がベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項21記載の化合物。  
 15 物。
31.  $A r'$ がビフェニリルで、 $X'$ が- $(CH_2) p^1 O-$  ( $p^1$ は1ないし3の整数を示す) で、 $Y'$ が-CONH $(CH_2) s-$  ( $s$ は1ないし3の整数を示す) で、 $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-6}$ アルキルを示すか、あるいは $R^1$ と $R^2$ が隣接する窒素原子と共に5または6員の含窒素複素環を形成し、 $A$ 環がハロゲン原子または $C_{1-6}$ アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環または6員の含窒素芳香族複素環である請求項21記載の化合物。  
 20 物。
32. 4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル-N-(2-ピペリジノエチル)アセトアミド、  
 4-(4-ビフェニリルメトキシ)フェニル-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]アセ  
 25 トアミド、  
 6-(4-ビフェニリルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ニコチンアミド、  
 1-(4-ビフェニリルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-ピリジンカルボキサミド、  
 1-(4-ビフェニリルメチル)-1,6-ジヒドロ-6-オキソ-N-(2-ピペリジノエチル)-3-

- ピリジンカルボキサミド、  
 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ニコチンアミド、  
 6-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ニコチンアミド、  
 5 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-(2-ピペリジノエチル)ベンズアミド、  
 4-(4-ビフェニルメトキシ)-N-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ベンズアミド  
 2-ピペリジノエチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
 2-(ピロリジン-1-イル)エチル=4-(4-ビフェニルメトキシ)ベンゾアート、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ア  
 10 セトアミド シュウ酸塩、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ア  
 セトアミド マレイン酸塩、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]ア  
 セトアミド フマル酸塩、  
 15 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセト  
 アミド 塩酸塩、  
 4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]-N-[2-(N-メチルアミノ)エチル]アセト  
 アミド、  
 エチル 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチ  
 20 ル](メチル)アミノ]ヘプタノエート、  
 7-[2-[4-[4-(ビフェニルメトキシ)フェニル]アセチルアミノエチル](メチ  
 ル)アミノ]ヘプタン酸 塩酸塩、  
 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニ  
 ル)[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、  
 25 N-(2-アミノエチル)-2-(4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)フェニル)アセ  
 トアミド 塩酸塩、  
 4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメトキシ)-N-(2-(1-ピロリジニル)エチル)ベンズ  
 アミド、  
 N-(4-(2-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソエチル)フェニ

ル) [1, 1'-ビフェニル]-4-カルボキサミド、

N-[4-({[2-(ジエチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル] (4-ビフェニ  
リル) カルボキサミド、

4-(4-ビフェニリル)メトキシ)-N-[2-(イソプロピルアミノ)エチル]ベンズアミド、

5 2-(N,N-ジエチルアミノ)エチル-4-[ (4-ビフェニリル) カルボニル]アミノ]ベン  
ゾエート、

N-[4-({[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル] (4-ビフェニ  
リル) カルボキサミド、

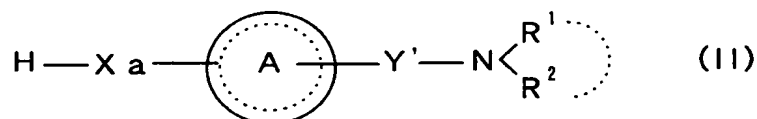
N-[4-{{[2-(ピペリジノエチル)アミノ]カルボニル}フェニル] (4-ビフェニリル)

10 カルボキサミドまたは

N-[4-{{[2-(1-ピロリジニル)エチル]アミノ}カルボニル}フェニル] (4-ビフェニ  
リル) カルボキサミド。

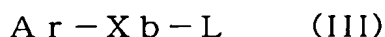
3 3. 請求項 2 1 記載の化合物のプロドラッグ。

3 4. (1) 式



15

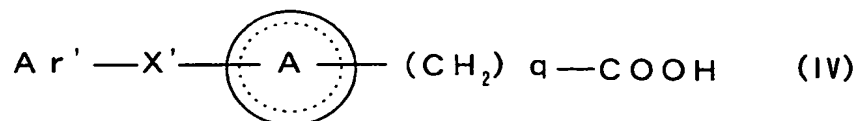
〔式中、X aは酸素原子、酸化されていてもよい硫黄原子または置換基を有して  
いてもよいイミノを、他の記号は請求項 2 1 記載と同意義を示す。〕で表わされ  
る化合物またはその塩と式



20

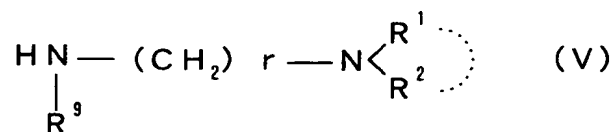
〔式中、X bはX' からX aを除いた基を示し、Lは脱離基またはヒドロキシを示  
し、X' およびA r'は請求項 2 1 記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物ま  
たはその塩とを反応させるか、

(2) 式



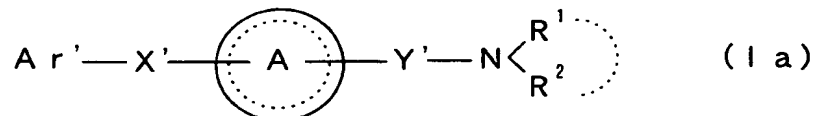
25

〔式中、各記号は請求項 2 1 記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物または  
その塩と式



〔式中、各記号は請求項 2 1 記載と同意義を示す。〕で表わされる化合物またはその塩とを反応させることを特徴とする請求項 2 1 記載の化合物の製造法。

### 3 5. 式

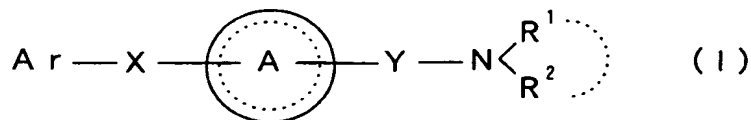


5

〔式中、Ar'は置換基を有していてもよい環集合芳香族基を示し、X'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup>O- (式中、p<sup>1</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基、②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>2</sup></sup>- (式中、p<sup>2</sup>は1ないし3の整数を示す)で表される基または③CONHを示し、Y'は①式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup>CONR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>1</sup></sup>- (式中、q<sup>1</sup>およびr<sup>1</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を、R<sup>9</sup>は水素原子またはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン化されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルを示す)で表される基または②式-(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup>COO(CH<sub>2</sub>)<sup>r<sup>2</sup></sup>- (式中、q<sup>2</sup>およびr<sup>2</sup>はそれぞれ0ないし3でありかつ、その合計が3以下の整数を示す)で表される基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。〕で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物。

20 3 6. βアミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時のβアミロイド蛋白による障害の予防・治療剤である請求項 3 5 記載の医薬組成物。

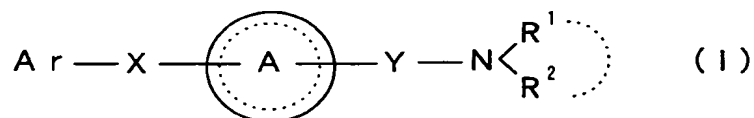
### 3 7. 哺乳動物に対して式



25 〔式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一ま

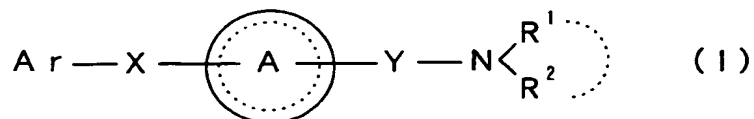
たは異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す) またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。) で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とする $\beta$ アミロイド蛋白の産生または分泌を阻害する方法。

### 10 38. 哺乳動物に対して式



[式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^8-$ 、 $-CONR^8-$ 、 $-SO_2NR^8-$ および $-COO-$ から選ばれる2価の基 ( $R^8$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す) またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価の $C_{1-6}$ 脂肪族炭化水素基を示し、 $R^1$ および $R^2$ は水素原子または置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルを示し、 $R^1$ と $R^2$ は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。) で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とする $\beta$ アミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシーまたは脳血管障害時の $\beta$ アミロイド蛋白による障害の予防または治療方法。

### 39. $\beta$ アミロイド蛋白産生・分泌阻害剤を製造するための式

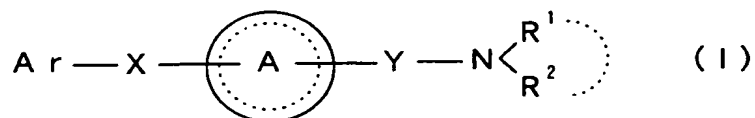


[式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR$



<sup>8</sup>—、—CONR<sup>8</sup>—、—SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>—および—COO—から選ばれる2価の基（R<sup>8</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す）またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価のC<sub>1-6</sub>脂肪族炭化水素基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。）で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグの使用。

40. βアミロイド蛋白の産生・分泌に起因する老年性痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、アミロイドアングリオパシーまたは脳血管障害時のβアミロイド蛋白による障害の予防・治療剤を製造するための式



[式中、Arは置換基を有していてもよい芳香族基を示し、XおよびYは同一または異なって、—O—、—S—、—CO—、—SO—、—SO<sub>2</sub>—、—NR<sup>8</sup>—、—CONR<sup>8</sup>—、—SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>—および—COO—から選ばれる2価の基（R<sup>8</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基またはアシルを示す）またはこれらの2価の基を1または2個含んでいてもよい2価のC<sub>1-6</sub>脂肪族炭化水素基を示し、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素原子または置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルを示し、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよく、A環はさらに置換基を有していてもよい単環式芳香環を示す。）で表される化合物またはその塩、あるいはそのプロドラッグ使用。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06450

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07C235/10, 237/22, 237/42, 235/50, 233/87, C07D295/12, A61K31/165, 31/166, 31/216, 31/18, 31/40, 31/4453, A61P25/28, 25/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07C235/10, 237/22, 237/42, 235/50, 233/87, C07D295/12, A61K31/165, 31/166, 31/216, 31/18, 31/40, 31/4453, A61P25/28, 25/16

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN) , REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 5-239005, A (Kitsuen Kagaku Kenkyu Zaidan), 17 September, 1993 (17.09.93), (especially, Claims; Par. No. [0001]; Examples 7 to 17)	1-3, 6-17, 19-21, 24-29, 33-36, 3 9, 40/ 4, 5, 18, 22, 23, 3 0-32
A	(Family: none)	
X	WO, 98/17648, A1 (XENOVA LIMITED), 30 April, 1998 (30.04.98), (especially, pages 119-120, Scheme 7 and Compound 9294 in Table 13)	21-23, 25-30, 33 -35/ 1-20, 24, 31, 32, 36, 39, 40
A	& AU, 9746339, A & EP, 934276, A1 & GB, 2334521, A & NO, 9901836, A	
X	EP, 487745, A1 (MEIJI SEIKA KABUSHIKI KAISHA), 03 June, 1992 (03.06.92), (especially, page 8, lines 14 -51; pages 24-25, Examples 42, 43)	21-24, 26-30, 33 -35/ 1-20, 25, 31, 32, 36, 39, 40
A	& WO, 91/19697, A1 & AU, 9180666, A & US, 5399566, A	
A	WO, 98/38156, A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD), 03 September, 1998 (03.09.98) & JP, 11-80098, A & AU, 9861166, A	1-36, 39, 40

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
14 February, 2000 (14.02.00)

Date of mailing of the international search report  
29 February, 2000 (29.02.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06450

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 37,38  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
The subject matter of claims 37 and 38 relates to a method for treatment of the human or animal body by therapy, which does not require an international search report by the International Search Authority.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

It is obvious from a document found out during the International Search that independent claims 1, 21, 35, 39 and 40 are not novel. Thus, it does not appear that there is a relationship having in common a technical feature contributing to the prior art among inventions as set forth in these claims, among inventions as set forth in two or more dependent claims, and among inventions constituting selections involved in a dependent claim.

Such being the case, the present international application involve a plural number of inventions not forming a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C235/10, 237/22, 237/42, 235/50, 233/87, C07D295/12, A61K31/165, 31/166, 31/216, 31/18, 31/40, 31/4453, A61P25/28, 25/16

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C235/10, 237/22, 237/42, 235/50, 233/87, C07D295/12, A61K31/165, 31/166, 31/216, 31/18, 31/40, 31/4453, A61P25/28, 25/16

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	J P, 5-239005, A (財団法人喫煙科学研究財団) 17. 9月. 1993 (17. 09. 93) (特に、特許請求の範囲、[0001] 段落、実施例7~17) (ファミリーなし)	1-3, 6-17, 19- 21, 24-29, 33- 36, 39, 40/ 4, 5, 18, 22, 2 3, 30-32
X A	WO, 98/17648, A1 (XENOVA LIMITED) 30. 4月. 1998 (30. 04. 98) (特に、第119-120頁のScheme 7及びTable 13の9294化合物) &AU, 9746339, A &EP, 934276, A1 &GB, 2334521, A &NO, 9901836, A	21-23, 25-30, 33-35/ 1-20, 24, 31, 3 2, 36, 39, 40

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 02. 00

国際調査報告の発送日

29.02.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子

印

4C

8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 487745, A1 (MEIJI SEIKA KABUSHIKI KAISHA)	21-24, 26-30,
A	03. 6月. 1992 (03. 06. 92) (特に、第8頁第14-51行、第24-25頁実施例42, 43) & WO, 91/19697, A1 & AU, 9180666, A & US, 5399566, A	33-35/ 1-20, 25, 31, 32, 36, 39, 40
A	WO, 98/38156, A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD) 03. 9月. 1998 (03. 09. 98) & JP, 11-80098, A & AU, 9861166, A	1-36, 39, 40

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 37, 38 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
治療による人体又は動物の体の処置方法に関するものであって、国際調査機関が国際調査することを要しない対象にあたる。
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

国際調査において発見した文献により、独立形式で記載された請求の範囲1、21、35、39、40に新規性がないことが明らかであるから、上記請求の範囲に記載された各発明の相互間、二以上の従属請求の範囲に記載された各発明の相互間、及び一の従属請求の範囲に包含される選択肢を構成する各発明の相互間に、先行技術に対して貢献する技術的特徴を共有する関係があるとは認められない。  
したがって、この国際出願は単一の一般的発明概念を形成しない複数の発明を包含している。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。